Aus der I. Medizinischen Klinik in München
Vorstand: Prof. Dr. Stepp
und dem Städtischen Krankenhaus in Kempten im Allgäu
Leitender Arzt: Dr. Dorn

Die Bangsche Krankheit beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung der Therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
ERNST METZ
appr. Arzt aus München

München 1938

Buchdruckerei L. Mößl Inh. Fritz & Joseph Voglrieder München 15 Hermann-Lingg-Straße 12

Aus der I. Medizinischen Klinik in München
Vorstand: Prof. Dr. Stepp
und dem Städtischen Krankenhaus in Kempten im Allgäu
Leitender Arzt: Dr. Dorn

Die Bangsche Krankheit beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung der Therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
ERNST METZ
appr. Arzt aus München

München 1938

Buchdruckerei L. Mößl Inh. Fritz & Joseph Vogirieder München 15 Hermann-Lingg-Straße 12

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Doz. Dr. H. Wendt

Korreferent:
Prof. Dr. W. Stepp

Tag der mündlichen Prüfung:
16. Mai 1938

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Es ist seit etwa einem Jahrzehnt eine beim Menschen früher nicht beobachtete septische Allgemeininfektion bekannt geworden, die durch den gleichen Erreger wie das seuchenhafte Verwerfen des Rindes hervorgerufen und nach dem Entdecker des Erregers als „Bang'sche Krankheit" oder nach dem jedoch nicht immer nachweisbaren wellenförmigen Fieberverlauf auch als „Febris undulans" bezeichnet wird. Vielfach wird auch für sie wie für ihre Schwestererkrankung, das durch einen sehr ähnlichen Erreger hervorgerufene Mittelmeer- oder Maltafieber, die Bezeichnung „Brucellose" gebraucht.

Geschichtliches.

Im Jahre 1896 gelang es den beiden dänischen Tierärzten Bang und Stribolt durch Reinzüchtung des Erregers die Aetiologie des schon länger bekannten seuchenhaften Verwerfens des Rindes zu klären. In den folgenden Jahren wurde dieser Erreger als Ursache dieser Tierseuche unter den Viehbeständen der ganzen Welt nachgewiesen. 1911 wird von Schroeder und Cotton auf dessen häufige Verbreitung in der Marktmilch hingewiesen. 1913 konnten Larsen und Sedgwich in 72 von 425 untersuchten Seren von Kindern Agglutinine gegen Bangbakterien feststellen. Die Kinder hatten alle Milch von infizierten Kühen getrunken. Trotz dieser Mitteilungen und trotz der Hinweise von tierärztlicher Seite, daß man mit einer Übertragung der Infektion auf den Menschen rechnen müsse (Klimmer und Haupt, Smith und Fabyan), teilten erst 1924 Keefer

aus Baltimore und Duncan aus Südafrika die ersten serologisch gesicherten Fälle von Infektion mit Bangbakterien mit, wo es gleichzeitig geglückt war aus dem Blut der Patienten den Erreger zu züchten. Es wird zwar erstmals 1921 von Bevan eine menschliche fieberhafte Erkrankung mit dem Verwerfen des Rindes in Beziehung gebracht, aber noch als Mittelmeerfieber gedeutet. 1925 konnte Carpenter zeigen, daß aus dem Blut von banginfizierten Menschen gezüchtete Bangbakterien eine stark abortive Wirkung auf trächtige Kühe haben. Huddleson beobachtete 1926 zum ersten Mal Laboratoriumsinfektionen an Studenten. In Deutschland wurden zunächst nur vereinzelt bei Tierärzten menschliche Krankheitsfälle beobachtet (1926 Steinert, 1927 Kreuter, Dietel, Veilchenblau), in den folgenden Jahren aber gehäufter Banginfektionen beschrieben (Habs, Bürger, Prausnitz, Poppe, Curschmann, Hegler, Spengler). Der erste größere Bericht, der die starke Verbreitung dieser Erkrankung erkennen ließ, stammt von Kristensen, der 1927 in Dänemark binnen 9 Monaten bei systematischer Untersuchung aller wegen Typhusverdachts seinem Institut eingesandten Blutproben 89 Fälle Bang'scher Erkrankung beim Menschen feststellen konnte. Seitdem häuften sich Beiträge über die Bang'sche Krankheit aus allen Ländern der Erde, so daß sich die klinische Symptomatologie rasch bereicherte und wir heute über das Krankheitsbild gut unterrichtet sind. Trotzdem stellt uns die Bang'sche Krankheit noch immer eine Reihe interessanter Probleme. Besonders auf therapeutischem Gebiet, womit sich vorliegende Arbeit mit Anführung zweier beobachteter Krankheitsfälle besonders beschäftigen will, herrschen durchaus keine einheitlichen Anschauungen.

Der Erreger.

Der Erreger der Krankheit, das Bacterium abortus Bang, von den Entdeckern als Bacterium abortus infectiosi bezeichnet, ist ein unbewegliches, gramnegatives, 1 — 2 μ großes, kokkenähnliches Stäbchen ohne Sporen- und Geißelbildung. Die Färbung gelingt mit allen Bakterienfarbstoffen (Poppe). Charakteristisch für die Bangbakterien ist, daß sie mit den gewöhnlichen Kulturverfahren aus dem Blut und anderen Teilen des menschlichen Organismus nicht direkt gezüchtet werden können. Sie wachsen zunächst nur bei

einer bestimmten Sauerstoffspannung, die unter derjenigen der Luft liegt. Die sauerstoffärmere Atmosphäre wird entweder hergestellt durch Zufuhr von Gas (als Optimum wird von Huddleson eine Atmosphäre von 10% Kohlensäure angegeben) bei Luftabschluß bzw. durch Auspumpen der Luft (Stafseth) oder durch Anlegen der Bakterienkulturen in Symbiose mit Sauerstoffzehrern, wofür sich nach Zwick besonders das Bacterium coli bewährt, wofür aber auch Bacillus subtilis, Milzbrandbakterien u. a. verwendet werden können. Man beimpft zu diesem Zweck die eine Hälfte der Platte mit Abortusbakterien, die andere mit einer der genannten Bakterienarten (Mießner). Als Nährböden wurden Leberbouillon, Gelatineagar, Blutagar, Traubenzucker, Glycerin usw. empfohlen, evt. mit Zusatz von Farbstoffen wie Gentianaviolett, Viktoriablau u. a. zur Hintanhaltung des Wachstums unspezifischer Keime. Von der 3.—4. Generation ab erfolgt Wachstum auch unter einfachen aeroben Verhältnissen auf gewöhnlichen Nährböden. Poppe führt an, daß im Gegensatz zu den tierischen Bangbakterien die Züchtung der menschlichen Bakterien unter gewöhnlichen Verhältnissen bei Verwendung geeigneter Nährböden durchführbar ist. Die Züchtung gelang Weigmann nur in 5 Fällen bei 72 Versuchen. Kristensen hingegen berichtet über 21 positive Kulturerfolge unter 34 Fällen. 1932 haben Elkeles und Fried ein Verfahren angegeben, wonach es ihnen gelang bei Verwendung fester Nährböden und von Citratblut in 6 von 7 Fällen ein positives Kulturresultat zu erhalten.

Kulturell gelang es außer im Blut gelegentlich auch in anderen Teilen des menschlichen Organismus Bangbakterien nachzuweisen, so in Vaginalfluor, Punktionsflüssigkeiten aus Gelenken, Galle, Ascitesflüssigkeit, aus Absceßeiter, aus der Placenta und dem Darmkanal menschlicher Foeten, ferner aus Urin und Stuhl, sowie in der Milch.

Halbstündiges Erhitzen auf 60° oder 5 Minuten langes auf 80° C tötet die Erreger ab. Gegen Austrocknung sind sie ziemlich resistent (Hegler).

1918 stellte A. C. Evans eine weitgehende Übereinstimmung zwischen dem von Bruce 1887 entdeckten Erreger des Mittelmeerfiebers und dem Bang'schen Abortusbakterium fest. Von amerikanischer Seite wurde daher später vorgeschlagen, diese Bakterien

zusammen mit einem noch beim Schwein vorkommenden ähnlichen, zum Abort führenden Mikroorganismus in einer Gruppe zusammenzufassen und ihnen den Gattungsnamen Brucella nach dem Erstentdecker zu geben, ferner für die von diesen Bakterien hervorgerufenen Krankheiten die Bezeichnung Brucellosen zu wählen. Seitdem wird vielfach die Bezeichnung Brucella melitensis, Brucella abortus bzw. suis gebraucht. Man spricht auch von einem Typus bovinus und Typus porcinus der Bangbakterien. Zwischen den einzelnen Typen bestehen fließende Übergänge, die beweisen, daß diese Bakterien eine gewisse Labilität besitzen und sich anscheinend leicht an veränderte Verhältnisse anpassen können (Poppe).

Viel umstritten ist die Frage, ob es sich bei den genannten 3 Erregern um ein einheitliches Bacterium oder um verschiedene Arten handelt. Man neigt jedoch auf Grund des verschiedenen Verhaltens der Kulturen bei Luftzutritt, des Wachstums in Farbstoffnährböden Methylviolett und Thionin, der verschiedenen Empfänglichkeit der Meerschweinchen und Rhesusaffen, der Schwefelwasserstoffbildung sowie auf Grund der Methode der Absättigung der Agglutinine als beste Differenzierungsmethode (A. C. Evans) zu der Ansicht, daß es sich um 3 verschiedene, allerdings sehr verwandte Erregertypen handelt (Kristensen u. a.). Bei diesen Differenzierungsversuchen zeigte es sich, daß der porcine Typ dem Melitensisbakterium näher steht als der bovine.

Bangbakterien sind für alle untersuchten Säugetiere pathogen. Das geeignetste Versuchstier ist das Meerschweinchen, das durch jede Art von Einspritzung, per os durch infizierte Milch und durch Einreiben in die skarifizierte Haut fast ohne Ausnahme infiziert werden kann. Lotze empfiehlt in Zweifelsfällen den Meerschweinchenimpfversuch heranzuziehen.

Um die Frage der Pathogenität der Bangbakterien für den Menschen zu klären, hat Cooledge wohl als erster 1916 experimentelle Versuche gemacht, die aber negativ ausfielen. 1923 versuchten Nicolle, Burnet und Conseil neuerdings, eine Infektion des Menschen durch Injektionen von bangbakterienhaltigem Material herbeizuführen, was aber ebenfalls mißlang. Gabbi hingegen konnte durch intravenöse Injektion lebender Bakterien beim Menschen Erkrankung erzeugen. Durch Zufuhr per os ist es bis jetzt

noch nicht gelungen den Menschen künstlich zu infizieren, wie der unfreiwillige Selbstversuch Koegels zeigt, der, trotzdem er vier Wochen lang infizierte Milch genossen hatte, ohne Krankheitserscheinungen blieb und auch keine positive Agglutination im Serum aufwies. Stärkere pathogene Eigenschaften scheinen aber, wie die nicht allzu selten beobachteten Laboratoriumsinfektionen zeigen, die aus dem menschlichen Körper frisch gezüchteten Keime zu haben.

Was den Grad der Infektiosität der drei Bakterienarten betrifft, hat Russ durch Impfversuche an 40 Freiwilligen festgestellt, daß die Infektiosität der Melitensisbakterien wesentlich größer ist als die der Bangbakterien und daß auch bei letzteren wieder Unterschiede zwischen dem porcinen und bovinen Typ vorkommen. Das Krankheitsbild ließ keine Differenzen erkennen.

Epidemiologie und Übertragung.

Während das Mittelmeerfieber durch mit Bacterium melitense infizierte Ziegen auf den Menschen übertragen wird, ist die Ansteckung des Menschen mit Bacterium abortus Bang in der Hauptsache auf infizierte Rinder, ferner auf Schweine, in seltenen Fällen auf Pferde und andere Haustiere zurückzuführen. Nach Zeller sind Fälle von Spontanerkrankungen bei allen Haustieren beobachtet worden, so daß sie alle als mögliche Infektionsquellen für den Menschen gelten müssen. So berichtet Lange 1936 über die Ansteckung eines neunjährigen Knaben durch eine Hündin, die bei der Geburt verendet war. Mühlenbeck beschreibt ebenfalls eine Ansteckung, in diesem Fall durch den Biß eines Hundes, der eine verseuchte Herde zu bewachen hatte und eine positive Agglutination von 1:400 aufwies. Feldman fand bei 500 Hunden in 10,4% spezifische Agglutinine. Vögel (Frei) und Fische (Dietel) sollen ebenfalls der Banginfektion unterworfen sein.

Für die Weiterverbreitung spielt der infektiöse Rinderabort die Hauptrolle. Er ist auf der ganzen Welt festgestellt worden und bedingt in Staaten mit hochentwickelter Rinderzucht ganz erhebliche wirtschaftliche Schäden, die in Deutschland jährlich auf 250 Millionen Reichsmark, in den Vereinigten Staaten Nordamerikas auf 175 Millionen Dollar, in der Schweiz auf 90 Millionen Franken geschätzt werden. Pfenninger und Krupski geben

an, daß ungefähr 20% des Schlachtviehs in der Schweiz verseucht ist. Nach Schnürer habe in einigen Gegenden Deutschlands die Seuche bis zu 80% der Viehbestände ergriffen. Die schädliche Auswirkung der Verwerfseuche bleibt nicht viel hinter derjenigen der Maul- und Klauenseuche zurück (Pfenninger und Krupski).

In den Vereinigten Staaten spielt eine Übertragung durch das infizierte Schwein eine große Rolle, besonders in den Staaten, wo viel Schweinezucht getrieben wird, da dort die Seuche unter den Schweinen ziemlich verbreitet ist und Bangbakterien vom Schwein nach Angaben amerikanischer Autoren erheblich virulenter sind als Rinderstämme. Auch in der Schweiz sind solche Erkrankungen durch den Typus porcinus mehrfach mitgeteilt worden (Löffler, Nagel, Bischofsberger, Lieberherr). Huddleson fand unter 35 vom Menschen gewonnenen Bangbakterienstämmen 20 mal den porcinen Typ (cit. Bischofsberger). Da der Typus porcinus stärker pyogen ist als der Typus bovinus, kommt es bei den erkrankten Schweinen öfters zu Lymphknotenabszessen, eitrigen Orchitiden und Arthritiden mit nachfolgender Ankylosis. Beim trächtigen Schwein führt die Infektion ebenso wie beim trächtigen Rind oder Schaf zum infektiösen Abort. Für den Menschen kommt wohl ausschließlich als Infektionsmodus die Kontaktinfektion in Betracht, da die Übertragung durch infizierte Milch wie bei der Rinderseuche wegfällt. Eine seltene Übertragungsmöglichkeit hat Nagel beschrieben: Metzger können sich dadurch infizieren, daß sie beim Schlachten der Schweine das blutige Messer zwischen den Zähnen halten, ferner durch Trinken rohen Schweineblutes zum Zwecke der Prüfung auf dessen Verwendbarkeit.

Die Banginfektion der Pferde scheint in Holland besonders verbreitet zu sein (van der Hoeden), in Deutschland spielt sie aber nur eine geringe Rolle und kommt als Infektionsquelle kaum in Betracht. Bei einer durch Schellner vorgenommenen systematischen Untersuchung von 6000 von deutschen Militärpferden stammenden Seren zeigten 30 = 0,5% positive Agglutination und Komplementbindung. Die Krankheitserscheinungen beim Pferd können allgemeiner Art sein (Fieber, Arbeitsunfähigkeit) oder sie treten örtlich auf als Genick-, Widerrist- und Brustbeulen, Sehnen- und Schleimbeutel- sowie Gelenkentzündungen. Als Erreger kommt der Typus bovinus in Betracht. Die Infektion ist oft darauf

zurückzuführen, daß Pferdeställe als Abkalbeboxen für abortus-infizierte Kühe verwendet werden.

Rsajew und Malapoti berichten über Krankheitsfälle, bei denen Schafe als Überträger in Frage kamen (cit. Nagel).

Beim Federvieh treten klinische Erscheinungen bei experimenteller und natürlicher Infektion nur in geringem Umfang auf und klingen wieder rasch ab. Pathalogisch-anatomische Veränderungen sind nur kurze Zeit nach der Infektion festzustellen. Der Agglutinationstiter hingegen hält sich ziemlich lang. Ein Übergang der Bangbakterien auf die Eier findet nicht statt (Beller und Stockmayer).

Die Banginfektion lokalisiert sich beim Rind vor allem im trächtigen Uterus und führt hier zu einer exsudativen, nekrotisierenden Entzündung der Uterusschleimhaut und der Fruchthüllen, die durch das Nabelvenenblut auch auf den Foet übergreift. Sie ist klinisch nicht oder kaum unmittelbar zu beobachten, sondern nur durch ihre wichtigste Folgeerscheinung, nämlich das Verwerfen zu erkennen. Beim Verwerfen, zu dem es meist im 7. oder 8. Monat der Trächtigkeit kommt, werden enorme Mengen von Erregern mit dem Fruchtwasser, der Frucht und der Placenta und besonders auch mit dem Scheidenausfluß ausgeschieden. Große Infektionsmöglichkeit besteht daher für den Tierarzt bei Lösung der oft retinierten Nachgeburt. Mit dem Aufhören der Sekretion hört auch die Ausscheidung der Bangbakterien durch die Geburtswege auf. Etwa 60—70% aller Frühgeburten sind durch Bangbakterien bedingt (Schnürer). Beim männlichen Tier sitzt die Infektion vornehmlich in den Geschlechtsorganen, vor allem im Hoden und ruft hier sehr hartnäckige Orchitiden hervor. Bei Kälbern kommen öfters in stark infizierten Beständen Fälle von Ruhr und ansteckender Lungen-Brustfellentzündung vor, durch Bangbakterien hervorgerufen (Zeller).

Vor und nach dem Verwerfen siedeln sich die Erreger im Euter und in den Euterlymphknoten an, wobei es zu einer Ausscheidung der Bakterien in der Milch kommt. Nach Klimmer sind die Abortusbakterien 12 Tage nach dem Kalben in der Milch nachzuweisen. Zwick stellte in 17 banginfizierten Herden 59% Ausscheider fest. Im Durchschnitt scheiden 20% aller Kühe aus abortusverseuchten Beständen und 41% der Kühe, die verkalbt haben, Bakterien mit

der Milch aus (Klimmer und Haupt). Auch solche Kühe, die normal austragen und kalben, und zwar auch solche, die einen normalen Bluttiter aufweisen, können Bakterienausscheider in der Milch sein (Schumann).

Die Dauer der Ausscheidung der Bakterien in der Milch ist nicht genau festzustellen. Nach Klimmer schwankt sie zwischen 2 Wochen und 7 Jahren. Dabei fehlen in der Regel irgend welche sinnfällige Veränderungen am Euter oder an der Milch (Zwick). Diese Euterinfektionen sind nicht nur wegen ihres langen Bestehens und der Bakterienausscheidung in der Milch sehr gefürchtet, sondern auch deshalb, weil sie bei über der Hälfte der Fälle zu einer Reinfektion des Uterusinhalts Anlaß geben. Die Euterinfektionen halten die Seuche im Stall.

Die Zahl der Abortusbakterien, die mit der Milch ausgeschieden werden, beträgt meist nur 100 Keime, selten bis 50000 im ccm (Klimmer) und ist im Vergleich zu der Anzahl der beim Verwerfen frei werdenden Bakterien relativ gering. Eine Vermehrung der Bakterien in der Milch findet nicht statt (O. Bang).

Außer der rohen infizierten Milch spielen für den Menschen als Infektionsquellen auch eine Rolle die saure Milch, Rahm, Butter, Buttermilch, ferner Weichkäse (Delikateßkäse), während Tilsiter und Emmentaler unschädlich sind, da die Reifung dieser Käse länger dauert als die Haltbarkeit der Bangbakterienkeime in ihnen (Drescher und Hopfengärtner). Ferner kommen als Überträger in Betracht die Sauermilchpräparate Yoghurt und Kefir, soweit sie nicht aus pasteurisierter Milch gefertigt werden. Der Säuregrad des jeweiligen Milchproduktes ist wichtig für die Entwicklung von Bangbakterien. Milchprodukte mit niedrigem Säuregrad wie z. B. Rahm sind besonders gefährlich, Buttermilch hingegen, in der sich beim Buttern durch Ausschleuderung aus dem den Rahm darstellenden Fettanteil der Milch Bangbakterien sehr anreichern, ist trotzdem weniger gefährlich, weil sie im allgemeinen hohe Säuregrade, die schnell zunehmen, aufweist. Dasselbe gilt für Handelsbutter, die meist Sauerrahmbutter ist. Magermilch und deren Produkte (z. B. Magerkäse) enthalten wenig Keime. Sahne aus infizierter Rohmilch muß als relativ infektionsgefährlich gelten, ferner Sahneeis und sonstige aus Sahne hergestellten Speisen (Stockmayer).

Von großer praktischer Bedeutung sind die Untersuchungen über das Vorkommen der Bangbakterien in der Handelsmilch. Zeller fand bis zu 50% der Handelsmilch mit Abortusbakterien infiziert. Für Schleswig-Holstein wird von Weigmann eine Infektion von ungefähr 30% der Marktmilch angegeben. Nach Lerche ist die Hälfte der Handelsmilch bangbakterienhaltig. Meyn und Weiske fanden von 58 untersuchten Vorzugsmilchproben in 35,8% Bangbakterien und in 17,9% Tuberkelbazillen vor.

Bezüglich der Haltbarkeit der Bangbakterien in der Milch und deren Produkten bestehen folgende Verhältnisse: Nach Drescher und Hopfengärtner behalten sie in der Milch innerhalb 7—91 Tagen ihre Lebensfähigkeit bei, im Yoghurt bis zu 8 Tagen, im Kefir 19 Tage, in Butter sind sie noch nach 30—35 Tagen nachzuweisen, in Weichkäse bis zum 35. Tage. Zu ähnlichen Resultaten kam auch Klimmer.

Die Infektion des Menschen kann peroral durch Genuß infizierter Rohmilch und der aus ihr hergestellten Produkte (enterale Infektion), ferner auf kutanem Weg (Kontaktinfektion) wohl meist durch unbemerkte leichteste Hautverletzungen stattfinden. Als Ansteckungsquelle kommt in erster Linie das weibliche infizierte Rind in Frage, durch dessen Kontakt, besonders nach vorangegangenem Abort, sich Tierärzte, Tierbesitzer und -pfleger häufig infizieren. Auch das Hantieren mit Fleisch geschlachteter, infizierter Tiere kann zu einer Infektion führen, wie das häufige Vorkommen der Erkrankung bei Schlächtern, Fleischern usw. zeigt. Ein solcher Ansteckungsmodus ist bei dem im Abschnitt Differentialdiagnose geschilderten Fall einer latenten Infektion des Fuchsfarmwärters E. W. anzunehmen. Der Genuß rohen Fleisches geschlachteter Rinder, das nach Feststellungen von Krüger zuweilen Bangbakterien enthalten kann, ferner Trinken infizierten Wassers (Julien) kann einmal als Infektionsquelle in Betracht kommen. Auch das Kauen von Gräsern bei Fußtouren kann, wie Lenhartz an Hand eines Falles zeigte, zur Infektion führen, wenn solche Halme von einer verseuchten Wiese stammen. Übertragungen von Mensch zu Mensch scheinen kaum vorzukommen. Schnürer erwähnt eine Ansteckung eines Frauenarztes durch eine infolge Bangerkrankung abortierende Frau. Gehäuftes Vorkommen ist bisher nicht beobachtet worden.

Beim Rind erfolgt die Infektion in der Regel auf dem Fütterungsweg, nach neueren Feststellungen auch durch die unversehrte Haut und Schleimhaut, einschließlich Conjunktiva, durch verschmutzte Stallstreu, Vaginalsekret usw., aber auch eine Übertragung durch den infizierten Zuchtstier ist möglich.

Ursprünglich hat man die Milch und ihre Produkte fast ausschließlich als Keimüberträger angesehen und es darf wohl auch heute noch gelten, daß sie unter bestimmten Verhältnissen die Hauptinfektionsquellen darstellen. Dies gilt besonders für die in Städten sich ereignenden Infektionen. Am Lande hingegen wird die Kontaktinfektion sicherlich die größere Rolle spielen. Gewisse Berufe sind hier besonders gefährdet, so die Tierärzte, Stallpersonal und Schlächter.

Die Kontaktinfektion scheint eine besondere Rolle zu spielen für die Entstehung der sehr häufigen symptomlosen, sogenannten latenten Infektion, wie die Beobachtungen an Tierärzten zeigen, bei denen in einem sehr hohen Prozentsatz positive Agglutinationen im Blutserum und positive Hautproben festgestellt werden können, ohne daß der größte Teil von ihnen jemals klinische Symptome zeigte. So hat Axel Thomsen in Dänemark gefunden, daß bei 65 praktizierenden Tierärzten 94% der Blutproben positiv waren. Studierende der Veterinärmedizin hatten einen negativen Bluttiter, dagegen waren von 18 jungen Tierärzten nach 5 Monaten Praxis 80% positiv und einer davon zeigte klinische Symptome. Dies gilt auch für ähnlich exponierte Personen. So reagierten in Beständen mit seuchenhaftem Verwerfen von 23 Besitzern 39% positiv. Zu einem ähnlichen Resultat kamen auch Binder und Fauszt, die eine ganze Gutsbelegschaft, bei der ein Fall Bang'scher Erkrankung vorgekommen war, durchuntersuchten und dabei zu folgendem Resultat kamen: Bei 17 Angehörigen und Personen, die mit den infizierten Tieren in keine Berührung gekommen waren, war das Ergebnis negativ. Von 67 Personen, die erwiesenermaßen Milch von infizierten Tieren regelmäßig und roh getrunken hatten, zeigten 2 eine Agglutination von 1:100. Dagegen fielen bei 22 Personen, die beim Verwerfen der infizierten Kühe mitgewirkt hatten, 7 mal = in 31,8% die Reaktionen positiv aus, meist in einem Titer von 1:200 und mehr.

Wie durch Übertragungsversuche auf Meerschweinchen fest-

gestellt ist, scheinen die durch die Milch ausgeschiedenen Keime von geringer Virulenz zu sein (Mießner).

Die Morbidität der Bang'schen Krankheit des Menschen liegt (nach den statistischen Erhebungen des Reichsgesd. Bl. 1934) über 1:100000, während z. B. die Erkrankungsziffer des Typhus etwa 1:20000 beträgt. Es drängen sich nun die interessanten Fragen auf, wie die niedrige Erkrankungsziffer im Vergleich zur großen Infektionsmöglichkeit zu erklären ist, ferner, welche Bedingungen und Umstände maßgebend sind zum Zustandekommen einer latenten bzw. manifesten Infektion. Die Virulenz spielt offensichtlich neben der Keimmenge und einer im allgemeinen nur geringen aggressiven Kraft der Erreger eine große Rolle. Nach Poppe ist die Virulenz der Erreger bei den Brucellosen sicher von einer größeren Bedeutung als bei anderen Infektionskrankheiten. An der Entstehung einer latenten Infektion sind wahrscheinlich nur wenig virulente Stämme und geringe Keimmengen beteiligt. Es kommt zu einem Gleichgewichtszustand zwischen Mikro- und Makroorganismus, zu einer Art Stellungskrieg. Wohl erst bei Vorliegen besonderer Bedingungen wird dieser Gleichgewichtszustand gestört und die bisher latente Infektion tritt klinisch in Erscheinung. Diese zum Manifestwerden führenden Bedingungen können ekto- und endogener Natur sein, z. B. ein Knochenbruch, akute fieberhafte Erkrankungen, Magen-Darmerkrankungen usw. Diese dispositionellen Momente spielen nach Rimpau und Spengler für das Manifestwerden einer vorher latenten Infektion sicher eine große Rolle. Andererseits sind zum Zustandekommen einer manifesten Infektion bei sonst gesunden Menschen große Keimmengen und stärker virulente Stämme erforderlich. Daneben sind sicherlich auch hier dispositionelle Momente von Bedeutung, die eine vorübergehende Steigerung der Empfänglichkeit zur Folge haben. Weiterhin dürfte auch die Eintrittspforte eine Rolle für das Angehen einer Infektion spielen, wobei wohl die perkutane Ansteckung eher zu einer Erkrankung führt als die perorale und bei letzterer wieder besondere Bedingungen erforderlich sind, wie ein über längere Zeit sich erstreckender reichlicher Genuß von infizierter Milch (Löffler u. a.). Daß es sich bei der latenten Infektion auch tatsächlich um eine Infektion handelt, zeigt die Tatsache, daß trotz Fehlens klinischer Krankheitszeichen auch län-

gere Zeit nach der Infektion noch durch Kultur- und Tierversuch der Nachweis der Erreger sich erbringen läßt (Walther).

Die niedrige Erkrankungsziffer erklärt Thomsen damit, daß das Gros der Brucellenstämme vom Rind für den Menschen ungefährlich sei und nur gewisse, besonders pathogene Stämme Erkrankungen beim Menschen hervorzurufen vermögen (cit. Zeller). Eine ähnliche Ansicht vertritt Kling, der die Hypothese aufstellte, daß eine besondere Variante der Bangbakterien existiere, die für den Menschen pathogen sei, während der gewöhnlichst vorkommenden Form dieser Bakterien humanpathogene Eigenschaften fehlen. Er glaubt dies auf Grund der Neigung zur Herdbildung annehmen zu dürfen, wobei das Auftreten der Erkrankung in bestimmten Gegenden auf das Vorkommen der humanpathogenen Variante in der betreffenden Gegend zurückzuführen sei. Olin hingegen stellte 1935 auf Grund eingehender statistischer Bearbeitung fest, daß beim Vergleich der Morbiditätsverhältnisse der humanen und bovinen Infektion ein weitgehender Parallelismus bestehe. Er erklärt die Verschiedenheit in der Häufigkeit der Bang'schen Krankheit in Dänemark, Schweden und Deutschland mit der verschiedenen Größe des Viehbestandes und verschiedenen Verteilung des infektiösen Aborts. Nach Löffler gehört die relative Seltenheit der Erkrankung im wesentlichen ins Kapitel der Psychologie der Fehldiagnose. Hegler schließt bei der enorm niedrigen Erkrankungszahl auf eine besondere Resistenz gegen den Erreger oder auf eine „stille Feiung" durch unbemerkte latente Infektion und hält ebenfalls zum Zustandekommen einer Infektion noch besondere Hilfsursachen für erforderlich. Auch Olin versucht durch die Möglichkeit einer latenten Immunisierung die niedrige Erkrankungsziffer zu erklären, wobei auch die Möglichkeit einer Immunisierung durch Milch zugegeben wird.

Umstritten ist auch die Frage, ob die Bang'sche Krankheit schon vor der Entdeckung der menschlichen Infektion unerkannt unter den Menschen herrschte (Kristensen, Löffler, Wichels) oder ob sie eine neue Krankheit darstellt, deren Erreger, erst nur tierpathogen, durch gehäufte Tierpassagen eine Virulenzsteigerung erfuhr und zu einem fakultativen Parasiten für den Menschen wurde (Habs). Der zweiten Ansicht hat sich auch Schittenhelm angeschlossen, der zur Klärung dieser Frage an der Kieler Klinik

8000 Krankengeschichten aus den Jahren 1923 bis September 1927 durchsehen ließ, wobei nur 2 Fälle der Jahre 1925/26 gefunden wurden, die nachträglich vielleicht als übersehene Banginfektionen aufgefaßt werden konnten. Ein 1927 beobachteter Fall konnte durch spätere positive Agglutination klargestellt werden. Ebenso konnte Hochstädt bei der Durchsicht von 12000 Krankengeschichten der II. Med. Klinik in Wien aus den Jahren 1913 — 1927 keinen Fall finden, der nachträglich als Bang'sche Krankheit hätte gedeutet werden können. Stepp führte 1930 aus, daß man, genau so wie man das Mittelmeerfieber und früher auch rein klinisch z. B. einen Typhus abdominalis mit annähernder Sicherheit diagnostizieren konnte, wohl auch die Banginfektion diagnostiziert hätte.

Was die Verbreitung der Bang'schen Krankheit betrifft, so ist sie in allen Ländern festgestellt worden. Die meisten Krankheitsfälle haben Dänemark, Amerika und Deutschland zu verzeichnen. In Deutschland wird sie besonders in dem an Dänemark grenzenden Schleswig-Holstein und in Pommern beobachtet, seltener in Bayern, Schlesien, Rheinland und Hannover. Nach den vom Reichsgesundheitsamt auf Grund der serologischen Untersuchungen gemachten Angaben — Meldepflicht besteht in Deutschland nicht — betrugen in Deutschland die absoluten Zahlen an Erkrankungen vom 1. 10. 1929 bis 30. 9. 1930: 626, 1930/31: 520, 1931/32: 498, 1932/33: 483, 1933/34: 530 und 1934/35: 513 Fälle. Aus fast allen Statistiken ergaben sich die merkwürdigen Tatsachen, daß durchschnittlich über 2 Drittel der Erkrankungen auf das männliche und weniger als 1 Drittel auf das weibliche Geschlecht treffen, daß die meisten Erkrankungen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr vorkommen und daß Infektionen bei Kindern, die doch am meisten rohe Milch trinken, nur sehr selten auftreten. Das Überwiegen des männlichen Geschlechtes erklärt Habs durch höhere natürliche Immunität der Frau. Für die Verhältnisse in Schweden und auch in Dänemark ist die größere Resistenz des weiblichen Geschlechts gegen Banginfektion auf eine erworbene aktive Immunität infolge häufigeren Genusses von Milch zurückzuführen, wie Olin annimmt, der diese Hypothese damit stützt, daß Agglutinine bei Frauen ungefähr doppelt so häufig nachweisbar seien als bei Männern.

Die Ansicht, daß die Bang'sche Krankheit im Kindesalter nur sehr selten vorkomme, wird von Bessau nicht geteilt. Er führte 1936 aus, daß sie in Wirklichkeit sogar sehr häufig sei, nur würde der klinische Befund kaum je die richtige Diagnosestellung erlauben, da man immer an Thyphus denken würde, bei dem im Kindesalter Benommenheit meist fehle.

Jahreszeitliche Beziehungen des Auftretens (Haupterkrankungszeit in den Sommermonaten) werden von Schittenhelm und Poppe angegeben, für Schweden von Olin verneint.

Klinisches Bild.

Die Inkubationszeit der Bang'schen Krankheit läßt sich nicht mit Sicherheit angeben, da sie in den meisten Fällen schwer zu berechnen ist. In einem von Frei beobachteten Fall einer Laboratoriumsinfektion bei einer Laborantin betrug die Inkubationsdauer 3 Wochen. In der 5. Woche trat Genitalfluor mit Bact. ab. Bang und Agglutination im Blut von 1:500 auf. Weigmann konnte bei drei sicher beobachteten Fällen eine Inkubationszeit von einer Woche feststellen. In einem Fall von Spengler betrug sie 5 Monate. In vielen Fällen läßt sich der Beginn der Erkrankung nur schwer angeben, da diese in der Regel schleichend und völlig uncharakteristisch beginnt und dem Fieber nur geringe Störungen des Allgemeinbefindens vorauszugehen pflegen. Im Durchschnitt wird man die Inkubationszeit mit 2—4 Wochen annehmen dürfen. Die Art der Infektion spielt offensichtlich neben dem Virulenzgrad der Erreger und der Reaktionsgröße des Organismus eine Rolle. Denn bei kutaner Infektion pflegt die Erkrankung eher aufzutreten und manchmal gekennzeichnet zu sein durch ein akutes Einsetzen der Krankheitserscheinungen wie Frösteln, Kältegefühl oder plötzlicher Fieberanstieg mit Schüttelfrost.

Während bei den Rindern die Abortus-Bang-Infektion ohne besondere Allgemeinerscheinungen zum Verkalben führt, ruft sie beim Menschen einen dem Mittelmeerfieber sehr ähnlichen Krankheitszustand hervor. Im Vordergrund steht ein längere Zeit anhaltendes, in vielen Fällen wellenförmig verlaufendes inter-, häufiger remittierendes Fieber. Es kann sich wochen- und monatelang hinziehen, ja sogar jahrelang anhalten (Kristensen), wobei sich mehrwöchige fieberfreie Intervalle einschieben können. Der un-

dulierende Fiebertyp ist nicht regelmäßig zu beobachten. Nach Berechnungen von Schittenhelm tritt er nur in 36% der Fälle in Erscheinung, nach Kristensen in 62%. In manchen Fällen können Temperaturen bis zu einer Höhe von 40° C und darüber auftreten. Das Allgemeinbefinden ist aber meist im Vergleich zu der hohen Temperatur auffallend wenig gestört, weshalb das Fieber oft erst nach Wochen bemerkt wird. Starke Schweiße können das Fieber begleiten. Der Puls ist, ähnlich wie beim Typhus, von schwereren Komplikationen abgesehen, im Verhältnis zur Temperatur meist nur wenig oder gar nicht beschleunigt.

An Allgemeinsymptomen pflegen aufzutreten Kopfschmerzen, Mattigkeit, geringer Husten, wodurch der Verdacht manchmal auf Lungentuberkulose gelenkt wird, ferner rheumatische und neuralgische Beschwerden. An Prodromalerscheinungen können Erkrankungen der Mund- und Rachenschleimhaut vorkommen (Aphthen, Entzündungen der Mandeln und des Rachens). Carpenter und Boak konnten aus operativ entfernten Tonsillen Bangbakterien züchten.

Bemerkenswert sind die Erscheinungen von seiten des hepatolienalen Systems, das Auftreten einer Milz- und oft auch Leberschwellung. Bei längerer Dauer der Krankheit pflegt in der Regel ein großer, derber, gelegentlich auch schmerzhafter Milztumor aufzutreten, der, wie Löffler hervorhebt, das vorherrschende anatomische Symptom darstellen kann. Die Milzvergrößerung kann das Fieber oft lange Zeit überdauern. Hand in Hand mit der Leberschwellung findet sich im Urin vermehrt Urobilin und Urobilinogen. Das Auftreten von Icterus ist bisher nur selten beobachtet worden. Schlierbach und Wurm berichten über eine Banginfektion, die klinisch ganz unter dem Bild eines Icterus catarrhalis verlief, wobei so gut wie alle charakteristischen Symptome der Bang'schen Krankheit fehlten und die Diagnose auf Grund des einwandfreien bakteriologisch-serologischen Ergebnisses gestellt wurde. Es sind in der Literatur eine ganze Reihe von Bangfällen, meist Einzelbeobachtungen, beschrieben worden, bei denen das Krankheitsbild ausschließlich durch die hepatolienale Erkrankung und ihre Folgen beherrscht wurde (Habs, Löffler, Stepp, Hegler, Krohmann, Schittenhelm, Diehl und Roth). In einer Anzahl von Fällen findet sich dabei zunächst ein großer, derber Milztumor

und Leberschwellung; innerhalb weniger Jahre entwickelt sich allmählich ein Bild, das dem der Banti'schen Erkrankung gleicht, mit schließlicher Ausbildung einer atrophischen Lebercirrhose mit Ascites. Auf Grund dieser Erkenntnisse ist also bei der Aetiologie der Lebercirrhosen auch das Bact. ab. Bang zu berücksichtigen. Im Verlauf der Lebercirrhose können profuse, schwer stillbare, z. T. tödliche Magenblutungen auftreten (Löffler, Krohmann, Diehl, Roth), zurückzuführen auf varicöse Oesophagusvenen (Löffler). In einem von Diehl und Roth mitgeteilten Fall bestätigte die Autopsie diese Ansicht. Die beiden Autoren sahen ferner in einem ihrer beobachteten Fälle mit „hepatolienalem Syndrom" eine perniciöse Anaemie auftreten, die sie als durch die infektiöse Lebererkrankung ausgelöst betrachteten. In einem anderen Fall war eine schwere Bangbacillenhepatitis und Cholangitis aufgetreten, die in Coma hepaticum ausging. Aus Ascitesflüssigkeit konnten Bangbakterien nachgewiesen werden.

Das Blutbild zeigt meist eine Leukopenie mit Durchschnittszahlen von 4000—5000 Leukocyten, ferner eine relative Lymphocytose, welche meist über 40% beträgt. Als Maximum fand Löffler 81% Lymphocyten bei einer Leukopenie von 4000. In vielen Fällen findet sich eine mäßige, hypochrome Anaemie.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist in den meisten Fällen gar nicht oder nur ganz mäßig beschleunigt. Mischinfektionen können natürlich zu einer starken Beschleunigung derselben führen.

Im Urin kann manchmal eine positive Diazoreaktion, zuweilen auch eine febrile, mäßige Albuminurie gefunden werden, ferner, wie schon erwähnt, Urobilinogen und Urobilin vermehrt als Zeichen der Leberschädigung.

Komplikationen.

Neben diesen führenden Erscheinungen des unkomplizierten Verlaufs, die eine gewisse Symtomenarmut und Eintönigkeit erkennen lassen, kann die Bang'sche Krankheit gelegentlich unter dem Bild ganz andersartiger Organerkrankungen verlaufen.

Die im hepatolienalen System sich abspielenden Komplikationen sind bereits vorweggenommen worden. Interesse beanspruchen ferner die Komplikationen von seiten der Geschlechtsorgane, da sich bemerkenswerte Übereinstimmungen mit den

Krankheitserscheinungen bei den Tieren ergeben. Orchitis, evtl. auch mit Epididymitis bzw. Hydrocele, wird beim Menschen nicht allzuselten beobachtet. Nach Angaben von Hardy und seinen Mitarbeitern beträgt die Häufigkeit etwa 5%. Seitens der weiblichen Genitalien kann es zu Fluor kommen, in dem Frei bei einem bereits erwähnten Fall Bangbakterien nachweisen konnte. Aborte und Fehlgeburten wurden öfters beobachtet. So berichtete Kristensen von 9 Aborten unter 12 graviden Frauen. Madsen beobachtete 7 Aborte unter 8 graviden Frauen, wobei in 2 dieser Fälle Bangbakterien aus der Placenta, in anderen aus dem Magen-Darmtraktus der Foeten gezüchtet werden konnten. Zeller citiert einen Fall von Frei, der im Uterussekret einer Frau, die viermal abortiert hatte, Bangbakterien nachwies. Menzani und Zanche konnten bei einem Abort im 5. Monat bei Mutter und Foet Bangbakterien isolieren. Weitere Beobachtungen wurden von Schwartz und Witenstein gemacht. Auch das Auftreten von Mastitis wurde gelegentlich festgestellt. Van der Hoeden hat bei einer im 7. Monat der Gravidität erkrankten Frau in der Milch Bangbakterien, spezifische Agglutination und komplementbindende Antikörper gefunden. Das Kind ist 3 Monate lang von der Mutter gestillt worden, aber ganz gesund geblieben.

Mitbeteiligung der Knochen und Gelenke ist kein allzu seltenes Ereignis. Jensen beschreibt einen osteomyelitischen Prozeß mit Bangbakterien. Arthritiden sind in der Literatur häufig mitgeteilt worden von reiner Arthralgie bis zum serösen bzw. eitrigen Erguß mit Nachweis von Bangbakterien im Gelenkpunktat.

Nicht allzu selten sind auch Hauterscheinungen, wobei bemerkenswert ist, daß oft erst nach Monaten im Anschluß an diese sich das vollausgebildete Krankheitsbild entwickeln kann. Es sind beschrieben worden: Erythema exsudativum multiforme-ähnliche und scarlatiniforme Exantheme, Varicellen- und Dermatitis herpetiformis-ähnliche Effloreszenzen, ferner bullös-haemorrhagische Dermatitiden und follikuläre Papeln, die wenige Tage nach Lösung inficierter Nachgeburten zuerst an Händen und Armen bei Tierärzten und Stallpersonal entstehen können und ohne Fieberverlauf Neigung zu Rezidiven haben. Diese Hautveränderungen sind nach Haxthausen und Thomsen nicht als Infektionen der Haut mit Bangbakterien, sondern wahrscheinlich als aller-

gische Reaktionen auf eine frühere Infektion mit Bangbakterien analog Tuberkulinreaktionen aufzufassen. Dieser Umstimmung der Haut kommt praktische Bedeutung zu bei Anstellung der Hautreaktionen zu diagnostischen Zwecken. Bezüglich der Erytheme, die sich nach manueller Placentarlösung sehr schnell entwickeln und in wenigen Stunden wieder verschwinden, weisen Riedmüller und Stehl, ferner Jadassohn auf die Möglichkeit hin, daß es sich hierbei um eine Überempfindlichkeit gegen Eiweißsubstanzen des Rinderorganismus handeln könne, da Tierärzte öfters nach geburtshilflichen Eingriffen bei der Kuh solche Hauterscheinungen am Arm bekommen und die Autoren solche auch durch aus Rindfleisch hergestellte Bouillon experimentell erzeugen konnten.

Auch der Hals-Nasen-Ohrenarzt kommt mit der Bang'schen Krankheit in Berührung bei Entstehung einer toxischen Nervenschwerhörigkeit oder dann, wenn an der Schleimhaut des Rachens und Kehlkopfs Symptome auftreten, die denen der Syphilis und Tuberkulose ähneln. Ferner kann die Erkrankung unter den Erscheinungen einer von Hals, Nase oder Ohr ausgehenden Allgemeininfektion verlaufen. Nicht allzu selten findet sich zu Beginn der Erkrankung, wie schon erwähnt, Schwellung und Rötung der Tonsillen bzw. eine Pharyngitis.

Ferner können als Komplikationen Phlebitiden und Thrombosen auftreten, meist die Venen der unteren Extremitäten betreffend, an die sich sogar Lungenembolien anschließen können, wie mehrfach in der Literatur beschrieben wurde (Schittenhelm, Wohlwill, Hegler). Es ist allerdings Vorsicht geboten, diese Veränderungen als direkte Folgen der Bang'schen Krankheit anzusehen, da bei allen Krankheiten mit längerer Bettruhe, insbesondere bei älteren Leuten Thrombosen und Lungenembolien auftreten können.

Komplikationen von seiten des Zentralnervensystems sind selten. Krabbe weist auf 2 Fälle von Meningomyelitis hin, Severin auf einen Fall von Meningitis und von Bergmark und Zeman werden Fälle von Meningoencephalitis beschrieben. Zeman berichtet außerdem über einen Fall, bei dem sich unter meningealen Reizerscheinungen eine Lähmung der linken Körperseite mit Atrophie der Schultermuskeln und Pyramidenzeichen am Bein entwickelten. Bei einem Fall von Meningitis konnten Bingel und Jakobsthal aus dem Liquor Bangbakterien züchten. Kochler erwähnt einen Fall

von Bulbärparalyse. McCullagh, Perry und Clodfelter berichten über 4 Fälle von Encephalitis, bei denen zweimal die Banginfektion durch Agglutination und zweimal durch Intrakutanprobe nachgewiesen wurde, ferner Scheidegger und Stern über einen Fall septischer, rasch zum Tode führender Bang'scher Erkrankung mit Encephalitis, bei der durch die Sektion die typischen granulomatösen Knötchen in der Zentral- und Frontalregion, der Brücke, der Olive und dem Kleinhirn nachgewiesen werden konnten. An Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems war nur eine hochgradige Agrypnie aufgefallen.

Chronisch verlaufende Neuritiden, z. T. mit Muskelschwund, werden von Starker beschrieben.

In vereinzelten Fällen wurden lokale Eiterungen beobachtet, wo der Charakter des Prozesses durch den Nachweis von Bangbakterien geklärt werden konnte. Grilichess schildert einen metastatischen Bangabszeß am Fußrücken, Kristensen die Abszedierung einer Ovarialcyste.

An seltenen Verlaufsformen wurden noch beschrieben: Peritonitis auf dem Boden einer Banginfektion (Knobloch), Endocarditis (Steyrer sowie Rothmann konnten aus den Klappenauflagerungen Bangbakterien züchten), Rippenfellentzündung (Boehmer), purpura-ähnliche Veränderungen (Gaarde), Myocarditis (Lauda, Attinger). Brater und Reinwein schildern einen Verlauf unter dem Bild einer Cystopyelitis bzw. Nephrolithiasis. Curschmann sah bei der Bang'schen Krankheit Ulcus ventriculi und jejuni mit Perforationsperitonitis. Schöne, Bartsch, Fischer und Schenk beobachteten Fälle von Spondylitis. Basedow-ähnliche Erscheinungen wurden von Fedtke (mit Grundumsatzsteigerung auf +83%) und Curschmann (Grundumsatzsteigerung auf +60%) beschrieben. Stepp weist auf allgemeine Drüsenschwellungen hin. Das Vorkommen von profusen, unstillbaren Nasenblutungen mit Exitus wird von Wegener angegeben.

Bei der Beurteilung einer seltenen Komplikation als direkte Folge der Banginfektion ist allerdings bei der verhältnismäßig langen Dauer der Erkrankung große Vorsicht geboten, sofern nicht der Zusammenhang durch den Nachweis der Erreger bewiesen werden kann.

Diagnose.

Die Diagnose ist in typischen Fällen oft nicht schwer aus den charakteristischen klinischen Erscheinungen zu stellen. Bei allen unklaren, länger dauernden, fieberhaften Erkrankungen, vor allem bei solchen mit verhältnismäßig geringen Allgemeinerscheinungen und niedrigen Leukocytenwerten sowie Milz- und evt. Leberschwellung ist stets an Banginfektion zu denken. Die Anamnese (Beruf, Möglichkeit der Berührung mit infizierten Rindern, reichlicher Genuß von roher Milch) ist von wesentlicher Bedeutung.

Man wird aber zur Sicherung des klinischen Befundes auch in diesen Fällen die spezifischen Reaktionen heranziehen: das Agglutinationsverfahren, die Komplementbindungsreaktion und die kutanen Reaktionen. Besonders in den Fällen, die unter dem Bild einer Organerkrankung verlaufen, z. B. Orchitis, hepato-lienale Systemerkrankungen u. a., kommt diesen Reaktionen eine überragende Bedeutung für die Erkennung der Krankheit zu. Eine Einschränkung erfahren die spezifischen Reaktionen allerdings dadurch, daß positive Reaktionen nach Abklingen der Erkrankung noch sehr lange, nach Löffler noch nach 5—6 Jahren nachzuweisen sind, ferner daß sie auch bei latenten Infektionen vorhanden sind. Es sind auch Fälle mitgeteilt worden, bei denen es 1—2 Monate dauerte, bis die Serumreaktionen positiv wurden, während durchschnittlich die Antikörper gegen Ende der 1.— 2. Woche im Blut auftreten. Bei Hepatosplenomegalien beobachteten Diehl und Roth bei noch aktivem Infekt (Nachweis von Bangbakterien!) negativen Ausfall der Agglutination, erklärt durch ein starkes Absinken bzw. völliges Erliegen der Antikörperbildung. Die Hautreaktion kann noch positiv sein. In seltenen Fällen können Agglutination und Komplementbindung dauernd negativ bleiben.

Daneben spielt die Züchtung des Erregers aus dem Blut und anderen Körperflüssigkeiten in der Praxis nur eine geringe Rolle, da sie auf erhebliche technische Schwierigkeiten stößt und nur in einem gewissen Prozentsatz gelingt, wie schon früher erörtert wurde.

In der Praxis am meisten verwendet wird das Agglutinationsverfahren. Als positiver Grenzwert gilt die Verdünnung 1:100, besser 1:200. Der Agglutinationstiter kann bis zu Werten von

1:20000 — 50000 ansteigen. In vereinzelten Fällen wurden noch höhere Titerwerte gefunden (Hegler: 1:200000). Im Serum von Schwangeren können agglutinationsähnliche Flockungen auftreten, eine Tatsache, der aber praktisch kaum eine Bedeutung zukommt.

Bei der Komplementbindungsreaktion werden Bindungswerte von 0,1 oder 0,05 ccm des inaktivierten Serums als beweisend angesehen. Spezifische komplementbindende Amboceptoren treten meist etwas später als die Agglutinine auf, halten aber viel länger als diese an (Kristensen, Löffler, Grilichess, Bergmark).

Für den Nachweis der Infektion bei den Tieren kommt ferner die serologische Untersuchung der Milch in Betracht. Je höher der Agglutinationstiter des Milchserums ist, umso sicherer ist das betreffende Tier Bazillenausscheider mit der Milch.

Die spezifische Praecipitation sowie die Meinicke-Flockungsreaktion spielen in der Praxis keine große Rolle. Zu nennen ist hier auch der Phagocytose-Versuch von Huddleson.

Die Hautreaktionen nehmen manchmal einen wichtigen Platz in der Diagnostik der Bang'schen Krankheit ein, da sie in manchen Fällen mit negativen serologischen Ergebnissen noch positive Werte ergeben. Es werden dazu verdünnte sterile Aufschwemmungen von abgetöteten Bangbakterien, z. B. das „Banglysat" der I. G. Farben verwendet, die intrakutan injiziert werden, oder ähnlich dem Tuberkulin hergestellte Präparate wie das „Abortin" (Haxthausen und Thomsen), die in die Haut eingerieben werden. In ersterem Fall entsteht bei positivem Ausfall der Reaktion nach 24 Stunden eine Quaddel, starke Schwellung der Umgebung und evtl. zentrale Nekrose; in letzterem ein Reaktionsbild, das in seinem Aussehen völlig einer positiven Moroprobe gleicht. Für die Hautprobe wird von Diehl und Roth eine Bangvaccinesalbe angegeben (I. G. Farben), die durch Zusatz von feinstem Glaspulver mikroskopische Schürfungen der obersten Hautschicht setzt und dadurch eine bessere Reaktionsmöglichkeit gewährleistet. Bemerkenswert für die Hautprobe ist, daß sie in frischen Fällen nur schwach oder negativ ausfällt, hingegen später sowie bei wahrscheinlich schon länger bestehenden latenten Infektionen und bei Späterkrankungen, die ohne Fieber verlaufen und evtl. auch negative serologische Ergebnisse aufweisen können, einwandfreie positive Ergebnisse zei-

tigt. Beim Patienten E. W., dessen Krankengeschichte im Abschnitt Differentialdiagnose angeführt wird und bei dem eine latente Infektion angenommen werden muß, fiel die Hautprobe mit der Bangvaccinesalbe der I. G. Farben eindeutig positiv aus, während die Anstellung der Hautprobe mit derselben Salbe beim Fall R. H. (im Abschnitt Therapie) nur ein schwach positives Resultat ergab und bei M. A. (im Abschnitt Therapie) negativ ausfiel.

Auch bei den Tieren werden die allergischen Reaktionen zur Diagnostik herangezogen und zwar die Conjunktival- und die Schwanzfaltenprobe bei den Kühen.

Der Tierversuch ist ebenso wie der Nachweis der Erreger durch den Kulturversuch für die Diagnose beweisend, jedoch nicht absolut zuverlässig, da die Meerschweinchen nicht zu 100% für Bangbakterien empfänglich sind (Klimmer, cit. Zeller). Außerdem ist das Ergebnis erst nach Wochen zu erwarten.

Verlauf und Prognose.

Der Verlauf ist in den meisten Fällen gutartig, ferner ist die Prognose quoad vitam als günstig zu bezeichnen. Kristensen gibt eine durchschnittliche Dauer von 75 Tagen an, erwähnt jedoch auch einen Fall von 500 tägiger Dauer.

Eine Abänderung erfährt der Verlauf durch das Hinzutreten von Komplikationen, besonders im hepatolienalen System, die das Fieber und die Serumreaktionen noch lange überdauern können. Diehl und Roth berichten über einen solchen Fall mit fünfjähriger Dauer, der durch die Züchtung von Bangbakterien aus der Ascitesflüssigkeit in seiner Aetiologie geklärt werden konnte. Andererseits kommen abortive Erkrankungen und latente Infektionen häufig vor, wie die große Anzahl von positiven Agglutinationen bei Menschen beweist, die nie klinische Symptome zeigten. Todesfälle sind nur selten beschrieben worden, meist bei älteren Leuten oder geschwächten Personen und sind dann größtenteils auf Komplikationen (Endocarditis, Lebercirrhose, Kreislaufschwäche usw.) oder ungünstige Beeinflussung bereits vorliegender Schäden wie Herzfehler usw. zurückzuführen. Hegler schätzt die Letalität auf 3 — 5%, Kristensen berechnet sie auf 2,6%.

Pathologische Anatomie.

Löffler und v. Albertini beschrieben zum ersten Mal einen pathologisch-anatomischen Befund bei operativ gewonnenem Material von Milz und Leber. Das Hauptmerkmal der Veränderungen bestand in knötchenförmigen Granulombildungen in diesen Organen, daneben waren exsudative und nekrotisierende Prozesse nachweisbar. Die Milzexstirpation hatte in diesem Fall sofortige Heilung zur Folge, woraus Löffler schließt, daß die Milz als Hauptsitz der Erkrankung anzusprechen ist. Außer in Leber und Milz wurden ähnliche Veränderungen auch im Knochenmark und Lymphknoten festgestellt (Wohlwill, Rößle). Diese Befunde decken sich mit den bei Versuchstieren gemachten Beobachtungen. Züchtung von Bangbakterien aus der Milz des Menschen (Wegener) wie auch im Tierversuch (Poppe) ist gelungen. Wohlwill deutet die Veränderungen so, daß bei einer allgemeinen Verbreitung der Erreger auf dem Blutweg eine Reaktion vorwiegend am reticulo-endothelialen System stattfinde, und zählt die Bangknötchen zu den infektiösen Granulationsgeschwülsten. Rößle reiht die Bang'sche Krankheit unter die allergischen Krankheiten ein. Wegener fand bei einem durch thrombopenische Blutungen bedingten Todesfall tuberkelähnliche Bildungen nicht nur in Milz, Leber, Lymphknoten und Knochenmark, sondern auch in Hoden, Nasenschleimhaut, Glandula submaxillaris und Schleimdrüsen des Rachens. Bei einem durch Encephalitis komplizierten, bereits erwähnten Fall Bang'scher Erkrankung konnten auch im Gehirn diese charakteristischen Knötchen gefunden werden (Scheidegger und Stern).

Differentialdiagnose.

Differentialdiagnostisch sind auszuschließen die Erkrankungen der Typhusgruppe, septische Erkrankungen, Tuberkulose, Lymphogranulomatose, Endocarditis lenta, echte Lebercirrhose, Banti'sche Krankheit, ferner Grippe und Gelenkrheumatismus oder Arthritiden anderer Herkunft. Die Differentialdiagnose gegenüber dem Maltafieber spielt in unseren Breitengraden keine große Rolle. Wegen der häufigen milden Verlaufsform mit nur unbestimmten Symptomen wird die Erkrankung fälschlich als Neurasthenie oder kryptogenetische Infektion bezeichnet.

Das Vorhandensein von Orchitis und Epididymitis kann evtl. zu einer Verwechslung mit Genitaltuberkulose führen. Aber auch maligne Tumorbildung ist auszuschließen, wie folgende Krankengeschichte zeigt, die zunächst den Verdacht auf Bang'sche Krankheit lenkte:

Am 11. 9. 1936 wird der 23 jährige Fuchsfarmwärter E.W. vom Vertrauensarzt der Ortskrankenkasse wegen unklarer, derber Schwellung des rechten Hodens und Nebenhodens in das Städtische Krankenhaus Kempten eingewiesen. Die Anamnese ergibt folgendes:

Der Patient bemerkt seit mehreren Wochen zunehmende Schmerzhaftigkeit und Schwellung des rechten Hodens. Die Schmerzen strahlen in die rechte Leistengegend aus. Keinerlei Beschwerden beim Wasserlassen, kein Ausfluß. Venerische Infektion wird verneint, ebenso die Möglichkeit einer Verletzung. Außer zeitweise auftretenden Kopfschmerzen bestanden keinerlei sonstige Beschwerden wie Fieber usw. Er habe auch nicht an Gewicht abgenommen. Patient hat bis zur Krankenhausaufnahme ohne Unterbrechung gearbeitet. Kein Alkoholabusus, täglich 15 Zigaretten durchschnittlich. Außer Masern ist er früher immer gesund gewesen. In der Familienanamnese findet sich nichts Besonderes.

Befund: Kräftiger, mittelgroßer Patient in gehörigem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Pupillenbefund und Reaktion normal. Mundhöhle und Rachen: o. B. Zunge feucht, ohne Beläge. Keine Nebenhöhlenerkrankung. Parotis beidseits nicht geschwollen, nicht druckschmerzhaft. Nervenaustrittsstellen o. B. Hals: keine Drüsenschwellung, Schilddrüse o. B. Thorax: vollkommen normaler Herz- und Lungenbefund. Abdomen: überall weich und gut eindrückbar, nirgends druckschmerzhaft. Leber und Milz nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert. Nierengegend nicht druckschmerzhaft. Extremitäten o. B. Genitale: Es findet sich eine etwa gänseeigroße, derbe, druckempfindliche, diffuse Schwellung des rechten Hodens und Nebenhodens. Die Oberfläche der Schwellung ist glatt. Fluktuation ist nicht nachweisbar. Die Skrotalhaut ist im Bereich der Schwellung gespannt und gerötet, aber nicht verdickt und mit der Unterlage

nicht verbacken. Kein Erguß. In der rechten Leistengegend sind einige Drüsen zu tasten. Keine Sekretion aus der Harnröhre. Prostata: normaler Befund.

Temp. und Puls: normal. Harn: frei von Eiweiß und Zucker, Aldehyd ∅/+, Diazo ∅. Sediment: o. B. Urethralabstrich: Epithelien und Bakterien, jedoch keine Gonococcen. Das ausgedrückte Prostatasekret enthält keine Tuberkelbazillen und keine Gonococcen, Leukocyten nicht vermehrt. Wassermann'sche Reaktion: ∅. Blutsenkungsgeschwindigkeit nach Linzenmeyer: nach 700' noch nicht ganz gesenkt. Blutdruck: 130/85 mm Hg. Die Lungenaufnahme ergibt keinerlei pathologische Einlagerungen. Blutchemie: o. B. Blutstatus: Erythrocyten 5,1 Mill., Haemoglobin 100%, Färbeindex 1,0. Leukocyten: 6300. Differentialblutbild: 72% Segmentkernige, 1% Stabkernige, 1% Jugendformen, 3% Eosinophile, 18% Lymphocyten, 5% Monocyten.

Der Lokalbefund und die Art der Beschwerden lassen zunächst an etwas Unspezifisch-Entzündliches denken, wobei allerdings die Genese völlig unklar bleibt, da weder eine äußere Ursache bekannt war noch an eine Fortleitung der Entzündung von der Harnröhre, Blase oder Prostata her oder an embolische Entstehung (Mumps, Pyaemie, Typhus usw.) gedacht werden konnte. Auffallend war jedoch die niedrige Blutsenkung, das Fehlen jeglicher Temperatur, die normalen Leukocytenwerte und das gute Allgemeinbefinden. Auf eingehendes Befragen hin kann sich Patient nunmehr erinnern, daß er auf der Fuchsfarm von einem Silberfuchs gebissen worden sei, der ebenfalls eine Hodenschwellung aufweise, auch sei er mit Urin dieses und anderer Füchse öfters in Berührung gekommen. Ferner gibt er an, daß die Silberfüchse mit Fleisch von Rindern und anderen Haustieren gefüttert werden, die wegen Krankheiten, darunter auch wegen Verwerfsseuche, geschlachtet werden müssen, und daß er das Zerlegen und Aufteilen der Tiere zu besorgen habe. Genuß von roher Milch wird verneint. Da jetzt an die Möglichkeit des Vorliegens einer Orchitis und Epididymitis als Folge und Komplikation einer Bang'schen Krankheit gedacht wird, die der Patient durch dauernden Kontakt mit infiziertem Material oder vielleicht von den mit dem infizierten Fleisch ernährten Silberfüchsen erworben und die er vor Krankenhausaufnahme, ohne stärkere Beschwerden zu verursachen, durchgemacht hat,

wird die Hautprobe mit der von Diehl und Roth empfohlenen Bangvaccinesalbe angestellt. Sie lieferte ein eindeutig positives Resultat. Ferner ergab die serologische Untersuchung des Blutes eine positive Agglutination für Abortus-Bang in einer Verdünnung von 1:200.

Um den Ansteckungsmodus zu klären bzw. zu erforschen, ob die Bang'sche Krankheit auch bei Silberfüchsen auftreten könne — der Verdacht lenkte sich auch darauf, weil Verfasser vom Verwalter der Fuchsfarm erfuhr, daß Fälle von Verwerfen unter den Füchsen öfters vorkommen würden, ferner im vorausgegangenen und fraglichen Jahr durch eine nicht geklärte Seuche zwei Drittel des Bestandes dahingerafft worden seien — wurde dem Silberfuchs, der die Hodenschwellung aufwies und von dem der Patient gebissen worden war, Blut aus einer Oberschenkelvene entnommen und zur serologischen Untersuchung an die Staatl. Bakteriologische Untersuchungsanstalt nach München eingeschickt. Dort wurde die Gruber-Widal'sche Probe mit verschiedenen von Mensch und Rind stammenden Abortus-Bang- und Maltafieberstämmen angesetzt, fiel aber negativ aus. Für vollständige Austitrierung reichte allerdings das Serum nicht ganz aus, da bei der Schwierigkeit der Blutentnahme Blut nicht in genügender Menge gewonnen werden konnte. Die Komplementbindungsreaktion auf Abortus-Bang fiel ebenfalls negativ aus. Bei der von der Veterinärpolizeilichen Anstalt in Schleißheim vorgenommenen histologischen Untersuchung des Hodens des einige Zeit später getöteten Fuchses fand sich chronisch entzündliches, granulomartiges Gewebe, das ganz vereinzelt Riesenzellen erkennen ließ, wonach es sich also nicht um eine durch Bact. ab. Bang verursachte Hodennekrose, sondern um Hodentuberkulose gehandelt haben dürfte. Damit konnte wohl diese Ansteckungsquelle ausgeschlossen werden und mußte eine perkutane Ansteckung durch Hantieren mit infiziertem tierischen Material angenommen werden.

Eine inzwischen aufgetretene leichte Fluktuation veranlaßte zu einer Punktion, bei der wenige ccm einer sanquinolenten, schleimigen Flüssigkeit gewonnen werden. Die bakteriologische Untersuchung des Punktats auf Bangbakterien ergab Sterilität. Das seit Wochen trotz antiphlogistischer Lokalbehandlung und Reizkörpertherapie unveränderte Krankheitsbild ließ nun doch bei

dem völligen Fehlen von Fieber und der charakteristischen Erscheinungen im hepato-lienalen System sowie dem völlig normalen Blutbild den Verdacht auf die Banggenese der Hodenerkrankung als zumindest unwahrscheinlich erscheinen. Man schritt daher zur operativen Entfernung der Geschwulst. Die histologische Untersuchung derselben ergab: bösartige, embryonale Mischgeschwulst mit sarkomatösen und carcinomatösen Anteilen, teils spindelzellig, teils schleimbildend, mit ausgedehnten Blutungen und Nekrosen. (Patholog. Institut der Universität München).

Zusammenfassung:

Eine derbe Schwellung des rechten Hodens und Nebenhodens mit größeren Lokalbeschwerden bei einem 23jährigen Fuchsfarmwärter läßt zunächst zusammen mit dem positiven Ausfall der Agglutination und der Hautprobe an Bang-Orchitis und -Epididymitis denken, was sich aber bei weiterer stationärer Beobachtung nicht aufrecht erhalten läßt. Die histologische Untersuchung der operativ entfernten Geschwulst ergibt die Diagnose eines bösartigen, embryonalen Hodenmischtumors bei gleichzeitigem Vorliegen einer latenten Banginfektion, die der Patient wahrscheinlich beim Zerlegen geschlachteter, infizierter Rinder erworben hat. Der Nachweis, daß Bang'sche Krankheit auch bei Silberfüchsen, die mit dem Fleisch infizierter Rinder gefüttert werden, vorkommen kann, mißlang. Der Patient ist seitdem beschwerde- und recidivfrei geblieben.

Der eben geschilderte Fall erhellt die Notwendigkeit, serologisch abortuspositive Befunde bei zweifelhaften Krankheitsbildern sehr vorsichtig zu bewerten, die Diagnose „Bang'sche Krankheit" nur unter sorgfältigster Berücksichtigung auch der klinischen Symptome zu stellen und alle differentialdiagnostisch in Frage kommenden Erkrankungen sorgfältig auszuschließen.

Therapie.

Die Therapie der Bang'schen Krankheit ist mit den verschiedensten Mitteln versucht worden. Wegen der großen Schwankungen, denen die Erkrankung bezüglich Dauer und Schwere des Verlaufs unterworfen ist, ist die Beurteilung der Behandlungs-

methoden oft schwer, so daß ein Mittel in seiner Wirksamkeit manchmal ganz entgegengesetzt beurteilt wird. Zudem ist der therapeutische Erfolg mancher Mittel oft nur an einem oder einigen wenigen Fällen beurteilt worden und fiel sicher manchmal zufällig in den Beginn der Entfieberung, so daß das betreffende Mittel für die augenscheinliche Wirkung verantwortlich gemacht worden ist. Von einem als wirksam anzusprechenden Mittel muß verlangt werden, daß es in einer Reihe von Fällen eine rasche und dauernde Entfieberung und schnelle Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit herbeiführt und Nachkrankheiten verhütet.

Zur Behandlung sind unspezifische und spezifische Mittel herangezogen worden.

Zur nichtspezifischen Therapie wurden Proteinkörperpräparate und andere Reizstoffe empfohlen, z. B. Eigenblut, Omnadin u. ä. Mit letzterem hatte Schittenhelm keinen Erfolg zu verzeichnen und auch beim Patienten R. H., dessen Krankengeschichte später angeführt wird, blieb es wirkungslos. Im gleichen Fall wurde auch ein Versuch mit Detoxin gemacht, einem Keratinderivat, das durch Hydrolysierung von Haut und Stützgewebe gewonnen wird und neben hochwertigen Aminosäuren als wichtigsten Bestandteil die SS-Gruppe des Cystins enthält, die im Organismus in die SH-Gruppe übergeht und dadurch das SS- und SH-Systems des Glutathions bildet. Es ist in der Literatur für die verschiedensten Infektions-, insbesondere septische Krankheiten als Zellstimulans und Aktivator des reticulo-endothelialen Systems empfohlen worden. Im erwähnten Fall Bang'scher Erkrankung blieb es aber ohne alle Wirkung.

Weiterhin wurden so gut wie alle Mittel benutzt, die bei akuten Fieberkrankheiten angewendet zu werden pflegen: Salicyl, Pyramidon, Chinin per os und parenteral, auch in Verbindung mit Campher, Urotropin, Cylotropin, jedoch mit nicht sicheren Erfolgen. Eine Ausnahme scheint das von Nägeli in seiner Klinik zur Bangbehandlung verwandte Causyth zu machen, ein Pyramidon-Chinolinsulfosäure-Präparat der Fa. Boehringer. 1936 berichtete Rohr über Behandlungserfolge bei 22 Fällen mit diesem Mittel an der Züricher Klinik, das bei einer Dosierung von 3 mal täglich 2 Tabletten zu 0,5 g schon in 1 — 2 Tagen dauernde Entfieberung und sichere Dauerheilung bewirkt haben soll, wobei

diese Dosis von 3 g durch 10 — 14 Tage weitergegeben wird, hierauf allmähliches Ausschleichen mit der Medikation, so daß nach 3 — 4 Wochen, oft auch schon früher, die Behandlung endgültig abgeschlossen war. Staehelin berichtete an Hand eines Falles ebenfalls über Abkürzung der Krankheit durch Verwendung dieses Mittels. Zu bedenken wäre allerdings, ob es sich nicht um leichtere Verlaufsformen gehandelt hat; jedenfalls ist in den Mitteilungen nie von Komplikationen die Rede. Melli in Pavia, der dieses Mittel beim Mittelmeerfieber anwandte und weit höhere, anscheinend noch verträgliche Mengen (5 — 6 g) benötigte, konnte damit das Fieber nicht gänzlich beseitigen. Besseren Erfolg hatte er mit einem anderen Phenylhydrazinderivat, dem „Maretina", das in großen Dosen bei 9 Fällen angewandt, meist schon nach 1 — 3 Tagen Entfieberung und bei Fortsetzung der Kur innerhalb 23—40 Tagen Dauerheilung herbeiführte und auch Komplikationen (Orchitis, Arthritis) rasch zum Abheilen brachte.

Durch Röntgenbestrahlung der Milz soll Besserung des Krankheitsbildes zu erzielen sein. Klimawechsel wird empfohlen, vor allem Höhenaufenthalt, der evtl. die Entfieberung und Heilung beschleunigt. Bei dem nahe verwandten Mittelmeerfieber konnten Izar und Moretti (1935), ausgehend von Erfahrungen über keimtötende Wirkung der Kurzwellen bei Brucellastämmen, bei 7 Fällen mit Kurzwellenbestrahlung rasche Heilungserfolge erzielen, auch in einem Fall, bei dem die intravenöse Vaccinetherapie versagt hatte.

Was die Chemotherapie anbelangt, wurden zahlreiche Versuche mit Farbstoffen, kolloidalen Metallverbindungen usw. gemacht. Es wurden zur Therapie verwendet: Solganal, Fulmargin, Argochrom, Mercurochrom, Electrocollargol, Metaphen, Manganchlorid, Thionin und Methylviolett, Trypaflavin und Acriflavin. Es ist aber um diese Mittel jetzt sehr still geworden. Über günstige Wirkung mit Neosalvarsan allein oder in Verbindung mit Fiebermitteln wurde von Habs, Bürger u. a. berichtet. Schittenhelm empfiehlt die Kombination dieses Mittels mit Vaccinetherapie. Hegler und Löffler konnten aber mit Neosalvarsan keine Erfolge sehen. Letzterer schwört auf die von ihm standardisierte Collargolbehandlung und bezeichnet sie als die Therapie der Wahl, die, richtig ausgeführt, nach 5 — 8 Injektionen in 10 — 16 Tagen

vollständige und dauernde Entfieberung und damit Heilung bringe (1935). Neuerdings wird über Behandlungserfolge mit Prontosil berichtet (Ahringsmann, Berger und Schnetz, Suchier 1937). Die Autoren erreichten durch Gaben von 3 mal täglich 1 — 2 Tabletten, evtl. kombiniert mit intramuskulärer Applikation von 3 mal wöchentlich 1 Ampulle Prontosil (Berger und Schnetz), z. T. bereits nach einer Woche Fieberabfall zur Norm und Recidivfreiheit. Doch bedarf diese Behandlungsart noch einer weiteren Nachprüfung an einem größeren Material. Im Fall R. H. wurde auch ein Versuch mit Prontosil gemacht und zwar 4 Tage hindurch täglich 5 ccm der Farblösung intramuskulär injiziert, kombiniert mit peroraler Darreichung. Es wurde aber keinerlei Beeinflussung des Fiebers damit gesehen. Allgemein darf wohl gesagt werden, daß bis jetzt die Chemotherapie bei den allermeisten Infektionskrankheiten nur wenig geleistet hat mit Ausnahme einiger Mittel wie z. B. des Neosalvarsan bei der Luesbehandlung, des Chinin bei der Malaria und des Germanin bei Behandlung von Trypanosomen-Krankheiten.

Mießner und Köser haben Versuche mit Trypaflavin, Collargol, Naganol, Sufrogel u. a. an mit massiven Dosen infizierten Meerschweinchen durchgeführt. Erfolge konnten aber mit diesen Mitteln nicht erzielt werden. Bei einem Meerschweinchen, das mit Sufrogel behandelt worden war, fand sich nur ein geringgradiger Milztumor und keine Abortuserreger in diesem Organ.

Auch die Serumtherapie, die bei der Behandlung der Infektionskrankheiten das gleiche Ziel wie die Chemotherapie verfolgt, jedoch zum Unterschied von letzterer die Sterilisation des infizierten Körpers nicht mit chemisch definierten Substanzen, sondern mit den Antikörpern anstrebt, ist mehrfach zur Behandlung der Banginfektion verwendet worden. Kristensen und Madsen halten das Serum für wirksam, ebenso Pepeu, während Kling, Löffler, Sjoerslev, Hegler und Schittenhelm keinen Erfolg damit sehen konnten. Neuerdings ist die Serumtherapie in Verbindung mit Vaccination, eine Kombination also von passiver und aktiver Immunisierung, von Hilgermann mit Erfolg angewendet worden. Lieberherr empfiehlt eine Verbindung der Serumtherapie mit Urotropin- bzw. Trypaflavininjektionen und sah damit Günstiges.

Havelka sowie Vezér (Tschechoslowakei) berichten 1935 über

gute Erfolge durch glutaeale Einspritzung von 20 ccm Rekonvaleszentenblut (in 1 ccm 3,6% Natr. citr.-Lösung). Binnen 24 Stunden sei im ganzen in 3 Fällen dauernde Entfieberung erfolgt. Desgleichen berichten Videla und Rey (Argentinien) über Behandlungserfolge bei 2 Fällen mit 20 bzw. 50 ccm Rekonvaleszentenblut.

Die Vaccinetherapie hat sich nach fast übereinstimmenden Urteilen bewährt und zählt heute sehr viele Anhänger. Kreuter verwandte wohl als erster 1927, nachdem Ernst analog dem Verfahren in der Tierheilkunde aktive Immunisierung empfohlen hatte, Mischvaccine von Bang- und Melitensisbakterien und hatte damit bei einem durch Orchitis und Epididymitis komplizierten Fall Bang'scher Erkrankung eines Tierarztes sehr guten Erfolg. „Nach 5 Einspritzungen waren alle Erscheinungen mit Einschluß der Hoden- und Nebenhodenentzündungen verschwunden." Andersen empfiehlt im gleichen Jahr Verwendung von massiven Dosen (100 bis 2000 Mill. Keimen). 1928 teilte Madsen mit, daß Vaccinebehandlung erfolgreicher war als Behandlung mit Rekonvaleszentenserum. Sjoerslev berichtete über Abkürzung des Krankheitsverlaufs durch Verwendung von Autovaccine, während Versuche mit Maltafieberserum und Staphylococcenvaccine keine günstigen Resultate gezeitigt hatten. Wendt machte 1929 einen endgültigen Therapievorschlag. Er spricht allen antipyretischen und chemotherapeutischen Mitteln mit Ausnahme vielleicht des Salvarsans bzw. Solganals in Verbindung mit Natr. salic. irgend welche Bedeutung für die Behandlung der Bang'schen Krankheit ab und führt als aussichtsreichste Behandlung die Vaccination mit Bangbakterienkeimen an. Er belegt dies mit eindeutigen Behandlungserfolgen bei 3 Fällen, die bei dieser Therapie fieber- und recidivfrei wurden. Er wandte folgendes Behandlungsschema an: Beginnend mit 10 Mill. Keimen langsames Steigen mit der Keimmenge bis auf 100 Mill. Keimen in einem Abstand von meist 2 Tagen. Eine große Reihe von Beobachtern konnte dann in den folgenden Jahren über gute Ergebnisse der Vaccinebehandlung berichten (Hegler, Hirsch, Lang, Schittenhelm, Stepp u. a.). Schittenhelm, Hegler u. a. empfehlen eine kombinierte Therapie von Vaccination mit Salicylpräparaten bzw. Pyramidon und Neosalvarsan und erzielten damit auch in schweren Fällen vorzügliche Resultate. Auch in der Münchner I. Medizinischen Klinik wird mit gu-

tem Erfolg die mit Pyramidondarreichung kombinierte Vaccinetherapie angewendet.

Im folgenden wird über einen Krankheitsfall berichtet, der nach dieser Methode erfolgreich behandelt worden ist:

M. A., 19 J., Dienstmagd aus Traubing. Aufnahme: 1. 7. 37. Patientin fühlt sich seit April 1937 im Anschluß an eine „Grippe" nicht mehr recht wohl, sie habe immer etwas Husten ohne Auswurf und ziehende Schmerzen zwischen den Schulterblättern gehabt. In einem Bezirkskrankenhaus, wohin sie wegen ihrer Beschwerden eingewiesen worden war, wurde eine Röntgenaufnahme der Lunge angefertigt, die aber keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose ergab. Sie war zeitweise bettlägerig, ging aber dazwischen immer wieder ihrer Arbeit nach. Seit 8 Tagen ist sie vollkommen bettlägerig, klagt über Schwitzen und Frösteln, Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Sie ist von Beruf Melkerin und gibt an in der letzten Zeit sehr viel rohe Milch getrunken zu haben. Sie wird am 1. 7. 37 in die I. Med. Abt. des Städt. Krankenhauses München l. d. I. eingewiesen. Als Kind hatte sie Masern und Röteln. Im Dezember 1936 Appendectomie. Menstruation: o. B. Die Familienanamnese ergibt nichts Besonderes.

Befund: Mittelgroße, kräftige Patientin in gutem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Zunge stark belegt. Gebiß in leidlichem Zustand. Tonsillen nicht vergrößert oder gerötet. Lunge perkutorisch und auskultatorisch: o. B. Herztöne rein, Aktion regelmäßig. Herzgrenzen nicht verbreitert. Abdomen: Überall weich und gut eindrückbar. Die Leber ist palpabel, Milz ebenfalls palpabel und perkutorisch vergrößert. Im rechten Unterbauch findet sich eine reizlose, 5 cm lange Operationsnarbe.

Reflexe und Extremitäten: o. B. Temp.: 38,5° C axillar, Puls: 90/min. Blutdruck: 105/80 mm Hg. Blutstatus: 80% Haemoglobin, 4,06 Mill. Erythrocyten, Färbe-Index: 0,98. Leukocyten: 3800, davon 58% Segmentkernige, 4% Stabkernige, 1% Eosinophile, 34% Lymphocyten, 3% Monocyten. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit: 35/60 mm nach Westergren. Urin ist frei von Eiweiß und Zucker. Aldehydprobe ∅/+, Diazo: ∅. Sediment: vereinzelt Leukocyten und runde Epithelien. Bakteriologisch: o. B.

Verlauf: 2. 7.: Gruber-Widalsche Reaktion für Abortus Bang nach 2 Std. 1:200 +, nach 24 Std. 1:400 +. Der Blutkulturversuch fiel negativ aus. Blutchemie und Magenausheberung zeigen normale Werte. Wechselndes Fieber von intermittierendem Charakter. Am 4. 7. erfolgt unter Schüttelfrost ein Temperaturanstieg bis 39,4° C. Die Patientin erhält 10 mal täglich 0,2 g Pyramidon sowie Dextropur und 3 mal 5 Einheiten Insulin als Parenchymschutztherapie der Leber. Diese Mittel werden bis kurze Zeit vor der Entlassung täglich gegeben. Duodenalsondierung: Klare Galle, nach $MgSO_4$ dunkler; mikroskopisch: o. B., kulturell: o. B., Bang-Kultur: ∅. Es werden wöchentlich zweimal Duodenalspülungen mit jeweils 100 ccm 10 — 20% Mergentheimer Salz gemacht.

Am 7. 7. wird mit der Vaccinierung begonnen: Es werden 8 Mill. Bangkeime intramuskulär eingespritzt. Die Temperatur steigt daraufhin bis auf 39,7° C an, fällt aber am gleichen Abend noch unter starker Schweißabsonderung bis auf 36,0° ab und bleibt in den nächsten 3 Tagen normal, um dann wieder etwas anzusteigen. Am 11. 7. erfolgt die 2. Injektion von 5 Mill. Keimen ohne Reaktion. Am 13. 7. wird daher bei der 3. Injektion die Keimmenge auf 10 Mill. gesteigert. Daraufhin Temperaturanstieg bis 39,0°. Am 15. und 17. 7. folgen weitere Injektionen von 10 und 12 Mill. Keimen, auf letztere hin Fieberanstieg bis 39.6°.

Eine am 16. 7. angestellte und am 22. 7. wiederholte Hautprobe mit der Bangvaccinesalbe der I. G. Farben fiel negativ aus.

Am 23. 7. werden 7,5 Mill. Keime injiziert. Anschließend und in der Folgezeit dauernd normale Temperaturen. Die Patientin, deren Befinden sich schon seit über einer Woche wesentlich gebessert hat, erholt sich jetzt schnell, gibt keine Beschwerden mehr an und nimmt an Gewicht zu. Es werden noch 4 Injektionen von 7,5, 10, 12 und 15 Mill. Keimen in einem Abstand von 2 — 3 Tagen verabreicht. Es erfolgte aber nur mehr auf die letzte Injektion von 15 Mill. Keimen vorübergehender Temperaturanstieg bis 37,9° C.

Die am 3. 8. angestellte Gruber-Widal'sche Reaktion fiel für Abortus Bang nach 2 Stunden nur mehr in einem Titer von 1:100 positiv aus. Bei der positiven Komplementbindungsreaktion fand sich ein Bindungswert von 0,1 ccm Serum. Am 12. 8. ergab die Gruber-Widalsche Reaktion das gleiche Resultat wie am 3. 8., bei

der Komplementbindungsreaktion trat die komplette Hemmung in 0,02 ccm Serum ein.

Am 14. 8. wurde die Patientin vollständig beschwerde- und fieberfrei aus dem Krankenhaus entlassen.

Zusammenfassung:

Der Fall enthält die wesentlichen Zeichen der Bang'schen Krankheit: Fieber von hier intermittierendem Charakter, Milzschwellung und Leberbeteiligung, ferner Leukopenie mit relativer Lymphocytose. Auch die Vorgeschichte ist charakteristisch. Der serologische Befund ergänzte die Diagnose. Bemerkenswert ist, wie schon darauf hingewiesen wurde, der negative Ausfall der Hautprobe mit der Bangvaccinesalbe bei zweimaligem Versuch. Nach 6 intramuskulären Vaccine-Injektionen in Kombination mit Pyramidondarreichung trat vollständige Entfieberung ein. Es wurden noch 4 Vaccine-Injektionen gegeben, um den Erfolg zu garantieren.

Zu den Injektionen wurde die Febris-undulans-Vaccine der I. G. Farben verwendet. Diese ist eine Aufschwemmung von abgetöteten Brucella-melitensis-Keimen, der zur Konservierung 0,5% Phenol zugesetzt ist. Sie wird in 2 Stärken geliefert, nämlich 50 bzw. 1000 Mill. Keime in 1 ccm. Außer dieser Vaccine werden auch Impfstoffe aus abgetöteten Bangbakterien, Mischvaccine aus beiden Bakterienarten, lysierte Vaccine aus Bazillenabbauprodukten und auch Autovaccine verwendet, deren Herstellung jedoch bei der schweren Züchtbarkeit der Bangbakterien auf große technische Schwierigkeiten stößt. Auf Anregung von Poppe wird im Landestierseuchenamt Rostock ein besonderer Impfstoff N hergestellt, bei dem das antigene Bakterieneiweiß möglichst erhalten geblieben ist. Huddleson und Johnson erzielten gute Ergebnisse mit „Brucellin", einem Bakterienextrakt aus den 3 Bakterientypen.

Die Dosierung wird verschieden gehandhabt. Es werden teils große Keimmengen injiziert, beginnend z. B. mit 100 — 500 Mill. Keimen und rasches Steigen bis auf 2000 Mill. und mehr Keimen — so sieht die Gebrauchsvorschrift der I. G. Farben-Vaccine bei starken Menschen eine Anfangsdosis von 500 Mill. Keimen vor — teils werden kleinere Dosen empfohlen, z. B. 5 — 20 Mill. Keime

(Poppe, Curschmann), am besten intramuskulär verabreicht, eine Dosierung, die auch in der Münchner I. Med. Klinik mit Erfolg angewendet wird in Kombination mit Pyramidondarreichung und Leberschutztherapie. Nach Schittenhelm führen große Vaccinedosen auch nicht schneller zum Erfolg, die Reaktionen sind zudem oft sehr stürmisch (starker Fieberanstieg, quälende Kopfschmerzen und erhebliche Lokalreaktionen).

In der Regel sind 8 — 10 Einspritzungen, die ohne Rücksicht auf die Temperatur zu verabreichen sind, in Abständen von 2 — 3 Tagen bis zur dauernden Entfieberung erforderlich. Es empfiehlt sich, nach erfolgter Entfieberung noch mehrere Vaccineinjektionen zu geben, um den Eintritt von Rückfällen zu vermeiden. Im Anschluß an die Impfungen treten Temperatursteigerungen und Reaktionen auf, die aber das Allgemeinbefinden nicht wesentlich beeinträchtigen und sogar erwünscht sind. Durch die Fieberreaktionen wird eine günstige Umstimmung des Organismus hervorgerufen wie bei jeder unspezifischen Fieberbehandlung.

Die italienischen Forscher, die über eine große Erfahrung in der Behandlung des Mittelmeerfiebers verfügen, empfehlen die Vaccinebehandlung als die Methode der Wahl (Introzzi, Guglielmo, Bianchi u. a.). Es wird dabei der Impfstoff meist auf intravenösem Weg dem Organismus eingeführt. Guglielmo berichtet 1934, daß in etwa 300 Brucellaerkrankungen innerhalb von 3 Jahren die intravenöse Therapie mit Antimelitensisvaccine in fortschreitenden Dosen beständig so günstige Resultate ergab, daß man den außerordentlich geringen Prozentsatz der Mißerfolge fast außer acht lassen könne. Die italienischen Autoren geben folgendes Behandlungsschema an: Beginn mit 1 — 2 Mill. Keimen, Steigen auf 5, 10, 25, 50 und 100 Mill. Keime in anfänglichen Intervallen von 3 — 4, später von 6 — 7 Tagen. In der Mehrzahl der Fälle erfolgt die Heilung im Verlauf von einem, längstens von 2 Monaten. In manchen Fällen wird die Krankheit schon nach 2, selbst nach einer Injektion kupiert.

Die guten Erfahrungen beim Mittelmeerfieber veranlaßten neuerdings verschiedene Autoren, die intravenöse Vaccinetherapie auch bei der Bang'schen Krankheit anzuwenden (Lauda, Eisler, Hegler, Garmsen) und zwar mit guten Erfolgen. Die plötzliche Überschwemmung des Körpers mit dem Antigen ruft allerdings

zuweilen sehr starke Reaktionen hervor mit Fieberanstieg zum Teil bis 42° C (z. B. in einem Fall von Garmsen).

Was das Wesen der Vaccinewirkung betrifft, geht die Meinung wohl heute dahin, daß mit einem Ineinandergreifen von unspezfischen und spezifischen Schutzwirkungen zu rechnen ist (Schittenhelm, Hegler, Prausnitz, Bianchi u. a.). Wright, der bahnbrechend auf dem Gebiet der Vaccinetherapie gearbeitet hat, konnte mit seinen Mitarbeitern durch Untersuchungen feststellen, daß schon wenige Minuten nach Injektion eines Vaccins die Bactericidie des Blutes gegenüber homologen und auch heterologen Bakterien erhöht wird. An dieser sogenannten epiphylaktischen Wirkung sind nach Beobachtungen von Brösamlen die Leukocyten beteiligt, die nach jeder Vaccineinjektion innerhalb weniger Stunden ansteigen und nach 2—3 Tagen wieder zurückgehen. Neben dieser sofortigen unspezifischen Wirkung kommt es auch, worauf Befunde von Serumbaktericidie, Agglutination und Komplementbindung hindeuten, zu einer spezifischen Umstimmung, die etwas später auftritt, nämlich nach Überwinden der „negativen Phase" (Wright), die der Erhhöhung des Antikörperspiegels vorausgeht. (Nach Prausnitz). Für die spezifische Wirkung sprechen auch die Beobachtungen, daß gesunde Menschen gegenüber der Einverleibung von Vaccine völlig gleichgültig bleiben, während andererseits infizierte Personen Lokal- und Allgemeinreaktionen zeigen (Bianchi).

Die Vaccinewirkung wurde auch experimentell an Tieren erprobt. So konnte Helms durch Versuche an weißen Mäusen zeigen, daß sich die Infektion bei vorher vaccinierten Mäusen auf den regionären Lymphapparat beschränkte. Er fand auch die Angabe von Holth bestätigt, daß sich Mäuse durch einmalige subcutane Vaccination mit großen Dosen gegen intraperitoneal verabfolgte tödliche Infektionsdosen schützen lassen.

Die Bang'sche Krankheit kann auch durch nichtspezifische Vaccinetherapie geheilt werden durch Verwendung verwandter abgetöteter Bakterienkeime. Budtz-Olsen berichtete 1930, daß er in 10 Fällen von Bang'scher Infektion mit der mehrmaligen Einspritzung von Typhusvaccine prompte Wirkung erzielt habe. Sinclair Miller teilte 1933 mit, daß er in 7 chronischen Fällen Bang'scher Krankheit mit dem Typhus-Paratyphus-Impfstoff „T. A. B." der Behringwerke — eine polyvalente Vaccine mit 500 Mill. Typhus-

und je 250 Mill. Paratyphus-A- und B-Bazillen pro ccm mit Zusatz von 0,5% Phenol — bei intravenöser Verabreichung rasche Heilung erzielte und daß z. T. nur eine Injektion von 50 Mill. Keimen zur Erreichung eines dauernden Fieberabfalls genüge. Bestätigung fand diese von Miller als Proteinschocktherapie bezeichnete Behandlung durch Manson-Bahr. Dalrymple-Champneys berichtete 1935 über endgültige Heilungserfolge in 9 von 13 Fällen bei Verwendung von Typhus-Paratyphus-Vaccine in einer Dosierung von 25 — 75 Mill. Keimen, die er in Abständen von 3 — 6 oder mehr Tagen injizierte. 1936 wurden von Fischer und Schenk 2 Fälle veröffentlicht, bei denen ebenfalls die gute Wirksamkeit des „T. A. B."-Impfstoffs festgestellt werden konnte.

Im folgenden sei ein typischer Fall Bang'scher Erkrankung mitgeteilt, bei dem ebenfalls mit Erfolg dieser Impfstoff angewendet wurde, während Reizkörper- und Chemotherapie versagt hatte:

R. H., 21 J., Dienstknecht in Haldenwang, Aufnahme: 27. 5. 36. Patient, der als Dienstknecht in einem Bauernhof tätig ist, in dem schon öfters Fälle von Verwerfen bei den Kühen vorgekommen sind, bemerkte seit etwa 2 Monaten Kopf- und Gliederschmerzen, arbeitete aber weiter, da er sich nicht direkt krank fühlte. Seit 14 Tagen trat zu diesen Beschwerden auch Nachtschweiß hinzu. Er suchte daher am 24. 5. 36. Herrn Dr. Müller in Haldenwang auf, der in der Sprechstunde außer einer mäßig erhöhten Temperatur von rektal 37,5° sonst keinen objektiven Befund erheben konnte. Er veranlaßte den Patienten, die Temperatur in den nächsten Tagen rektal zu messen und schickte außerdem Blut zur Bangagglutination an die Staatliche Bakteriol.-Serolog. Untersuchungsanstalt nach München ein. Die Fiebermessungen hatten folgendes Ergebnis:

24. 5. früh — mittags 37,5° abends 38,5°
25. 5. früh 38,1° mittags 39,4° abends 39,8°
26. 5. früh 38,2° mittags 38,4° abends 39,8°

Es werden vormittags 10,0 ccm Detoxin intravenös injiziert.
27. 5. früh 38,5°

Die Hautprobe mit der Bangvaccine-Salbe der I. G. Farben fiel nur schwach positiv aus, dagegen war die Gruber-Widalsche Re-

aktion für Abortus Bang nach 2 Stunden in einer Verdünnung von 1:400 positiv.

Am 27. 5. erfolgt Einweisung in das Städtische Krankenhaus Kempten.

Der objektive Befund ist bei dem kräftig entwickelten, 21 jährigen Patienten, der sich nicht krank fühlt, sehr geringfügig:

Puls: 56/min. Temp.: 37,7° axillar.

Keine Hauterscheinungen. Die Zunge ist leicht belegt. Rachenorgane und Lunge ohne Veränderungen. Herztöne: rein, Bradycardie. Eine Palpation der Leber und Milz ist bei der starken willkürlichen Bauchdeckenspannung unmöglich, die Milz ist jedoch perkutorisch vergrößert. Keine Hodenerkrankung. Reflexe und Extremitäten: o. B. Wassermann-Reaktion: ∅. Urin während der ganzen Dauer der Beobachtung ohne Eiweiß und Zucker, Diazo: ∅, Sediment: o. B. Komplementbindungsreaktion: + (komplette Hemmung in 0,005 ccm Serum). Blutchemie: o. B. Blutstatus: 95% Hgb, 5,1 Mill. Erythroc., Färbe-Ind.: 0,9, Leukocyten: 3800, davon 55% Segmentkernige, 1% Jugendformen, 38% Lymphocyten, 1% Basophile und 5% Monocyten. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit: vollkommen normal.

Verlauf: Dauernd hohes Fieber mit abendlichen Zacken meist bis 39,5° und 40° C, von remittierendem Charakter, dabei immer niedrige Pulsfrequenz zwischen 60 und 80 und dauernd gutes und frisches Aussehen.

Es wird zunächst die Detoxinkur fortgesetzt. Patient, der draußen am 26. 5. bereits 10 ccm Detoxin intravenös injiziert bekommen hatte, erhält am 27. 5. zweimal 10,0 ccm und am 28. 5. eine Einspritzung mit 20,0 Detoxin intramusk. Die Temperaturkurve zeigt aber auch weiterhin einen gänzlich unveränderten Verlauf. Am 3. 6. wird mit einer Omnadinbehandlung (alle 2 Tage eine Injektion von 2 ccm) begonnen, am 10. 6. aber wieder abgebrochen, da keinerlei Besserung der Beschwerden und des Fiebers eingetreten war. Undulierender Fieberverlauf ist angedeutet vorhanden. Es wird nun zur Prontosilbehandlung übergegangen. Der Kranke erhält täglich 5 ccm Prontosil intramuskulär injiziert, ferner täglich 2—3 Tabletten. Aber auch damit kann keine Besserung oder Beseitigung des Fiebers erzielt werden, so daß am 14. 6. auch diese

Behandlungsart wieder aufgegeben wird. Am 16. 6. werden dem Patienten 0,5 ccm Typhus-Paratyphus-Impfstoff der Behringwerke intravenös injiziert, was eine starke Reaktion zur Folge hatte. Unter Schüttelfrost stieg die Temperatur, die morgens 37,8° betragen hatte, steil auf 40,9° C an, die Pulsfrequenz auf 110. Am nächsten Tag ergab die Fiebermessung 38,0° und 38,3° rektal und am übernächsten Tag zeigte sie zum ersten Mal normale Werte, die sich bis zur Entlassung bei rektaler Messung zwischen 36,8° und 37,2 — 4° C halten. Patient wird am 7. 7. 36 beschwerdefrei, ohne daß sich in der Zwischenzeit wieder Fieber einstellte, aus dem Krankenhaus in weitere Beobachtung von Herrn Dr. Müller entlassen. Das Gewicht war von 59 kg am 14. 6. auf 64 kg bei der Entlassung gestiegen.

Wiederaufnahme am 20. 7. 36.

Patient hat sich nach der Entlassung zunächst sehr wohl gefühlt. Seit 8 Tagen haben sich aber wieder die alten Beschwerden, nämlich Kopf- und Gliederschmerzen, langsam zunehmend eingestellt. Die abendlichen Temperaturen waren wieder langsam angestiegen, von 37,7° am 14. 7. bis auf 38,9° C am 18.7. Auch leichter Nachtschweiß hat sich wieder hinzugesellt. Patient wird daher vom behandelnden Arzt zu einer nochmaligen energischen Kur eingewiesen. Die Serumagglutination auf Abortus Bang wies den gleichen Titer von 1:400 auf wie vor der Erstaufnahme, ebenfalls war die Komplementbindungsreaktion unverändert geblieben (komplette Hemmung in 0,005 ccm Serum). Die von Dr. Müller nochmals angestellte Hautprobe fiel auch dieses Mal nur ganz schwach positiv aus.

Der Befund deckt sich mit dem am 27. 5. erhobenen.

Temperatur: 37,9° rektal, Puls: 68.

Es wird jetzt wöchentlich einmal der Typhus-Paratyphus-Impfstoff „T. A. B." intravenös verabreicht, beginnend mit 0,3 ccm und jeweils um 0,1 ccm steigend. Nach der 1. Injektion, die ebenso wie die nachfolgenden wieder Schüttelfrost und eine hohe Temperaturzacke über 40° hinaus am gleichen Tag zur Folge hat, tritt bereits am nächsten Tag wieder prompte Entfieberung ein. Die Temperatur bleibt nun während der ganzen weiteren Behandlung mit Ausnahme der Impfreaktionen völlig normal. Am 17. 8. erfolgt die

letzte (5.) Injektion von 0,7 ccm des Impfstoffes. Patient wird am 22. 8. völlig fieber- und beschwerdefrei mit einer Gewichtszunahme von 1 kg entlassen. Er ist weiterhin beschwerde- und recidivfrei geblieben.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß es sich hier um einen mittelschweren Fall typischer Bang'scher Erkrankung ohne Komplikationen handelte. Auf Grund der typischen subjektiven und objektiven Krankheitszeichen konnte von Anfang an an der Diagnose „Bang'sche Krankheit" nicht gezweifelt werden: Kopf- und Gliederschmerzen, Nachtschweiß, ferner hohes, remittierendes Fieber mit angedeutetem wellenförmigen Verlauf, dabei Bradycardie und wenig gestörtes Allgemeinbefinden, Milzvergrößerung, das charakteristische Blutbild mit Leukopenie und relativer Lymphocytose und normale Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Das klinische Bild wurde ergänzt durch den positiven Ausfall der serologischen Reaktionen. Die Hautprobe hingegen war, wie schon einmal hingewiesen, nur ganz schwach positiv ausgefallen. Bemerkenswert ist, daß die Reizkörpertherapie (Detoxin, Omnadin) sowie die Chemotherapie mit Prontosil keine Entfieberung herbeiführte. Prompte Wirkung hatte hingegen eine einmalige Injektion von Typhus-Paratyphusimpfstoff „T. A. B." der Behringwerke, die schlagartig eine Durchbrechung des vorher stets hohen Fiebers von meist über 39° zur Folge hatte. Sie erwies sich allerdings in diesem Fall als nicht ausreichend für eine Dauerheilung, da kurze Zeit nach der Entlassung ein Recidiv sich einstellte. Durch eine Injektionskur (5 Injektionen in wöchentlichem Abstand, von 0,3 ccm jeweils um einen Teilstrich bis auf 0,7 ccm steigend) konnte Dauerheilung erzielt werden.

Die Vaccinetherapie ist kontraindiciert bei hohem Alter des Patienten, ferner bei Kindern oder schwachen Patienten und solchen mit Herzfehlern und Nierenkomplikationen.

Immunität.

Die Frage, ob die menschliche Banginfektion eine Immunität hinterläßt, ist noch nicht restlos geklärt. Es ist dies aber anzunehmen, doch ist über deren Stärke und Dauer nichts bekannt (Rimpau). Nach Poppe kann es sich nicht um eine Immunität im

gewöhnlichen Sinn handeln. Er nimmt an, daß der Organismus nur solange unter einem ausreichenden Schutz steht, als sich lebende Bakterien im Körper befinden, was als vermehrte Resistenz anzusehen wäre.

Prophylaxe.

Die Bekämpfung und Verhütung der Bang'schen Krankheit beim Menschen geht Hand in Hand mit einer erfolgreichen Bekämpfung der Tierseuche, die aber bisher trotz der großen wirtschaftlichen Bedeutung und der deshalb gemachten Anstrengungen keine sicheren Erfolge aufzuweisen hat, da sie sich bei der starken Durchseuchung der Tierbestände, der leichten Übertragbarkeit und der Hartnäckigkeit der Erkrankung als sehr schwierig erweist.

An wichtigsten Maßnahmen gegen den Rinderabort sind zu nennen: Jährlich ein- oder zweimalige Blutuntersuchung des Bestandes, Ausmerzung oder Absonderung der infizierten Tiere, Einrichtung eigener Abkalbeställe, Verwendung nur gesunder Zuchtbullen, Zukauf nur aus einwandfrei seuchenfreien Beständen und serologische Untersuchung aller neu eingekauften Kühe und Stiere, Reinhaltung des tierischen Wohnbodens. Vaccination mit abgetöteten Bakterienkulturen und Chemotherapie haben bisher keine befriedigenden Resultate gezeitigt. Auch die Durchimpfung der Bestände mit lebenden Bakterienkulturen ist gemacht worden. Pröscholdt sah damit in Verbindung mit hygienischen Maßnahmen bei einem Material von 4200 Tieren 1929/30 die Verkalbefälle von 30,2% auf 3% zurückgehen. Nach einer Statistik der Schweizerischen Abortuskommission gingen sie von durchschnittlich 20—30% auf 5—6% zurück (cit. nach Gräub). Auf Einsprüche von ärztlicher Seite hin, daß durch diese Impfungen Dauerausscheider geschaffen würden und die Ansteckungsmöglichkeit für den Menschen zunehme, ferner da auch unter den Tierärzten selbst die Urteile über den Wert dieser Impfungen sehr auseinandergingen, ist man von diesem Verfahren wieder weitgehend abgerückt. Stepp hat auf der Wissenschaftlichen Woche in Frankfurt a. M. 1935 geäußert, daß er unzweifelhaft den Eindruck habe, daß seitdem die Zahl der menschlichen Bangerkrankungen im Zurückgehen sei. Die Impfungen mit lebenden Kulturen sollten

nach Zeller aufs äußerste eingeschränkt sein, am besten ganz unterlassen werden und seien nur zu verantworten, wenn die Milch sicher pasteurisiert wird.

Die von einigen Stellen vorgeschlagene Anwendung veterinärpolizeilicher Maßnahmen zur Bekämpfung des seuchenhaften Rinderaborts stieß auf eine starke Ablehnung, da diese zu schwer und unheilvoll in die Bewegungsfreiheit der Tierbesitzer eingreifen würden. Als beste Bekämpfungsmöglichkeit gilt daher die Selbsthilfe der Tierbesitzer bzw. ihre bewußte und hingebende Mitarbeit und als deren Grundlage eine sachverständige Belehrung.

Was die Verhütung der Krankheit beim Menschen betrifft, so sind besondere Vorsicht sowie Desinfektions- und Schutzmaßnahmen in erster Linie bei Hilfeleistungen beim Verkalben, ferner beim Arbeiten im verseuchten Stall, beim Melken usw. geboten. Gegen die perorale Infektion durch Genuß infizierter Rohmilch schützt die Erhitzung der Milch auf 63—65° C. Das Reich hat durch das Reichsmilchgesetz vom 31. 7. 1930 und die dazu erlassenen Ausführungsbestimmungen angeordnet, daß die Milch von Kühen, welche infolge einer Infektion mit dem Abortusbacillus Bang erkrankt sind oder diesen Bacillus mit der Milch ausscheiden, vor der Abgabe erhitzt werden muß. Als Marken- oder Vorzugsmilch darf die Milch solcher Kühe nicht in den Verkehr gebracht werden. Eine Reihe von Großstädten haben bereits den Pasteurisierungszwang für die gesamte Marktmilch eingeführt. Auf dem Lande hingegen, wo Molkereien mit Pasteurisierungsanlagen größtenteils noch fehlen, ist die Bevölkerung auf die Gefahren des Genusses roher Milch hinzuweisen.

Das allgemeine Bestreben ist darauf zu richten durch Anwendung der Erfolg versprechenden Verhütungsmaßnahmen seuchenfreie Bestände in immer größerer Anzahl zu schaffen und damit nicht nur die Möglichkeit der Infektion des Menschen zu beseitigen, sondern auch den durch die Seuche verursachten großen volkswirtschaftlichen Schaden einzudämmen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt Dozent Dr. H. Wendt für die freundliche Übernahme des Referats über vorliegende Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Ahringsmann: Münch. med. Wschr. 1937, Nr.45, S. 1778.
Andersen: cit. n. Wendt, (Ugeskrift for Laeger 1927, 1148).
Attinger: Schweiz. med. Wschr. 1932, 3, S. 64.

Bartsch: Fortschr. Röntgenstr. 1936, 54, S. 410.
Beller und Stockmayer: Dtsch. tierärztl. Wschr. 1933, 41, S. 551. Zentr. Bl. Bact. 127, S. 456.
Berger und Schnetz: Med. Klin. 1937, Nr. 18.
Bergmark: ref. Kongr. Zbl. Inn. Med. 1937, 90, S. 146.
Bessau: ref. Klin. Wschr. 1936, 42, 1539 (Sitzung Berl. Ges. für Kind.-Heilk. 1936).
Bianchi: Dtsch. med. Wschr. 1934, Nr. 21.
Binder und Fauszt: Klin. Wschr 1937, 14, 496.
Bischofsberger: Schweiz. med. Wschr. 1931, 40, 978.
Budtz-Olsen: ref. Dtsch. med. Wschr. 1931, 127 (U. f. L. 1930, 596).

Carpenter und Boak: ref. Zbl. Bact. Ref. 1932/33, Bd. 108 (J. amer. med. Assoc. 1932, 99, S. 296).
Curschmann: Kurs ärztl. Fortb. 24, H. 10, S. 13, 1933.

Dalrymple-Champneys: Lancet 1935, II, Nr. 5861, S. 1449.
Diehl und Roth: Dtsch. Arch. klin. Med., Bd. 178, H. 3, S. 271, 1935. Münch. med. Wschr. 1935, 21, 838.

Eisler: Wien. klin. Wschr. 1935, Nr. 46.
Elkeles und Fried: Dtsch. med. Wschr. 1932, 37, 1444.

Fedtke: Münch. med. Wschr. 1935, 14, 536.
Feldman: ref. Zbl. Bact. Ref. 1935, 118, S. 482.
Fischer und Schenk: Münch. med. Wschr. 1936, 7, 263.

Garmsen: Therap. Gegenw. 1936, 9, 401.
Gräub: Schweiz. Arch. Tierheilk. Juliheft 1933.
Guglielmo: Münch. med. Wschr. 1935, 11, 435, ref.

Habs: Zbl. Hyg. 1934, 369.
Havelka: ref. Zbl. Bact. Ref. 1935, 118, 478.

Hegler: Neue Deutsche Klin., I. Erg. Bd. 1933, 337.
Helms: Zbl. f. Immunf. 1932, 75, 55.
Hilgermann: Münch. med. Wschr. 1935, 3, 98.
Hochstädt: Wien. klin. Wschr. 1934, Nr. 47.
Huddleson und Johnson: ref. Zbl. Bact. Ref. 1934, 112, 444.

Introzzi: ref. Zbl. Bact. Ref. 1935, 118, 344.
Izar und Moretti: Klin. Wschr. 1935, S. 46.

Jadassohn: Arch. Derm. 1932, 164, 656 u. Handb. Haut- und G.-Kr., Bd. IX, 2. T., S. 394.

Klimmer: Berl. tierärztl. Wschr. 1932, Nr. 6—10.
Kling: Wissensch. Woche Frankf. a. M. 1935, Bd. III.
Krabbe: ref. Zbl. Bact. Ref. 1934, 115, S. 110.
Kreuter: Klin. Wschr. 1927, 29, 1380.
Kristensen: Wissensch. Woche Frankf. a. M. 1935, Bd. III.
Krohmann: Münch. med. Wschr. 1934, 1268.
Krüger: Dtsch. tierärztl. Wschr. 1932, 481.

Lange: Dtsch. med. Wschr. 1936, 22, 887.
Lauda: Med. Klin. 1936, Nr. 39, Wien. klin. Wschr. 1935, Nr. 10.
Lieberherr: Wien. Arch. inn. Med. 1933, 24, 101.
Löffler: Würzb. Abhandl. 1930, Bd. 26, S. 366, Schweiz. med. Wschr. 1931, 40, 968 und 1935, Nr. 26.
Lustig und Vernoni: Maltafieber, Hdb. Mikroorg. 1928, 4, 1, S. 511.

Madsen: Münch. med. Wschr. 1928, 1060.
Manson-Bahr: cit. Miller.
Mc Cullagh, Perry & Clodfelter: ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 1937, 91, 316.
Melli: ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 1938, 93, 447.
Menzani und Zanche: ref. Zbl. Bact. Ref. 1934, 115, 345.
Mießner: Med. Klin. 1934, 37, 1220.
Mießner und Köser: Dtsch. tierärztl. Wschr. 1935, 145.
Miller: Lancet, 1933, Nr. 5727, S. 1177.
Mühlenbeck: Med. Klin. 1937, 124.

Nagel: Schweiz. med. Wschr. 1931, 40, 970.

Olin: Zbl. Immunf. 1931, 71, 531 und
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 1935, 82, 519.

Poppe: Handb. path. Mikroorgan. 3. Aufl. Bd. 6, 2, S. 693.
Wissenschaftl. Woche Frankf. a. M. 1935, Bd. III.
Dtsch. med. Wschr. 1936, 1503. Klin. Wschr. 1936, 40, 1450.
Prausnitz: Handb. path. Mikroorg. III, 1, S. 527.

Riedmüller und Stehl: Schweiz. Arch. Tierhlk. 1931, H. 12.
Rimpau: Münch. med. Wschr. 1936, 48, 1979.
Rößle: Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 1.
Rohr: Schweiz. med. Wschr. 1936, Nr. 38.
Rothmann: Zbl. Path. 1935, 63, Erg. H., S. 194.
Russ: Wien. klin. Wschr. 1934, 10, 289.

Scheidegger und Stern: Zbl. Neur. 1937, 157, 449.
Schellner: Tierärztl. Rdsch. 1934, 571.

Schittenhelm: Handb. d. Inn. Med., 3. Aufl., hrsg. v. Bergmann und Staehelin I, 943. Münch. med. Wschr. 1935, 1580.
Schlierbach und Wurm: Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr. 22.
Schnürer: Wien. klin. Wschr. 1931, 1097.
Schwartz: Münch. med. Wschr. 1933, 35, 1368.
Sjoerslev: Münch. med. Wschr. 1928, 1923.
Spengler: Die Bangsche Krankheit beim Menschen. Urban und Schwarzenberg, 1929.
Staehelin: Dtsch. med. Wschr. 1937, S. 84.
Stepp: Naturwiss. 1930, 18, H. 47/48 (Vers. Gs. Dtsch. Naturf. u. Aerzte 1930). Wissensch. Woche Frankf. a. M. 1935, Bd. III.
Steyrer: Münch. med. Wschr. 1934, 277.
Stockmayer: Zbl. Bact. Orig. 1935, 133, 425.
Suchier: Fortschr. Ther. 1937, H. 5.

Thomsen: ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 1931, 48, 484.

Van der Hoeden: ref. Zbl. Bact. Ref. 1932/33, 108, 398, sowie 1934, 115.
Vezér: ref. Zbl. Bact. Ref. 1935, 119, 396.
Videla und Rey: ref. Zbl. Bact. Ref. 1934, 115, S. 114.

Walther: Dtsch. Mil. Arzt 1937, 2, 1 — 13.
Wegener: Klin. Wschr. 1935, 1662 und Zbl. Path. 1935, 64, 33.
Wendt: Münch. med. Wschr. 1929, 4, 149.
Wichels: Zbl. inn. Med. 1932, Nr. 1.
Witenstein: Zbl. Gyn. 1934, 1583.
Wohlwill: Virch. Arch. 1932, Bd. 286, S. 141.

Zeller: Münch. tierärztl. Wschr. 1933, Nr. 29 — 32.
Zeman: Zbl. Neur. 1936, 81, 682.

Lebenslauf.

Am 17. Juli 1910 wurde ich als dritter Sohn des Kaufmanns Valentin Metz in München geboren. Nach Besuch der Volksschule in München trat ich 1921 in das Theresiengymnasium in München ein, wo ich am 10. April 1930 das Reifezeugnis erhielt. Anschließend widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, legte daselbst im Sommer-Semester 1933 die ärztliche Vorprüfung ab und bestand am 7. Februar 1936 die ärztliche Staatsprüfung. Das Praktische Jahr absolvierte ich von März bis Juli 1936 am Städt. Krankenhaus München-Schwabing auf der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten, von Juli bis Dezember 1936 am Städt. Krankenhaus Kempten im Allgäu und von Januar bis 28. Februar 1937 an der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten in München, an welcher ich anschließend als Volontärarzt bis 15. Juni 1937 tätig war. Am 1. März 1937 erhielt ich meine Bestallung als Arzt. Nach Zurücklegung des Landvierteljahres bin ich seit 1. Oktober 1937 als Volontärarzt am Städt. Krankenhaus München l. d. Isar, I. Med. Abteilung, tätig.